Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. M. Siess

Der Parietalzellgehalt der menschlichen Magenschleimhaut von Patienten mit Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und Teilresektion des Magens

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
EVA-MARIA HAILE
aus Stuttgart

1984

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. M. Siess

Der Parietalzellgehalt der menschlichen Magenschleimhaut von Patienten mit Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und Teilresektion des Magens

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
EVA-MARIA HAILE
aus Stuttgart

1984

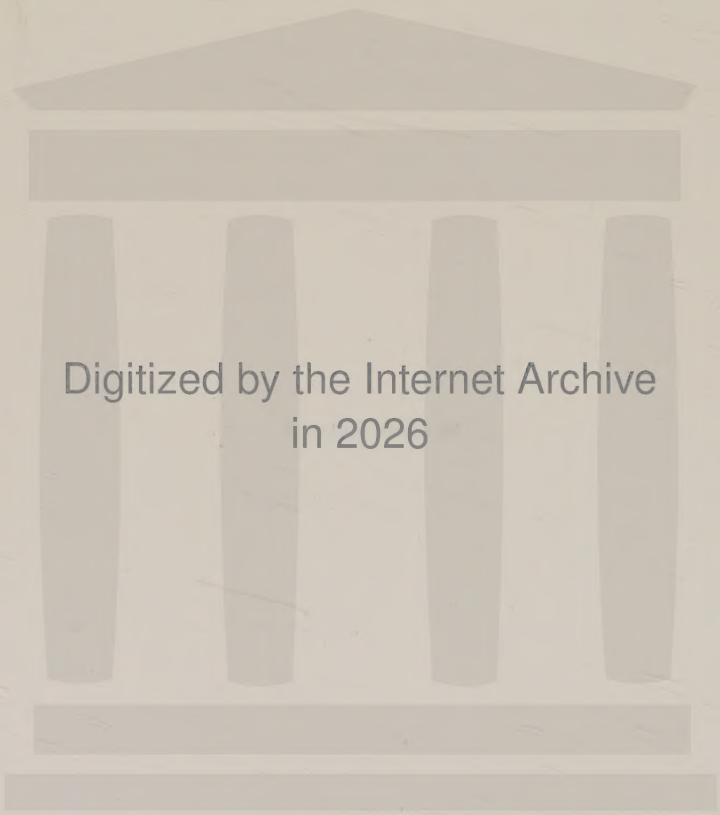
Dekan:	Professor Dr. med. G. Fichtner
1. Berichterstatter:	Professor Dr. med. H.- J. Ruoff
2. Berichterstatter:	Privat-Dozent Dr. med. H. Schomerus

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H.-J. Ruoff für seine Betreuung als Doktorvater, seine wertvollen Ratschläge und Anregungen.
Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. med. H. Malchow für die Bereitstellung der zu dieser Arbeit benötigten Biopsien danken.
Herrn Beer danke ich für seine Hilfe beim Erlernen der Methodik und Frau Frisch für die sorgfältige Übertragung der Abbildungen.

Meinen Eltern


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536514_0006

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. METHODIK	5
2.1. Patienten	5
2.2. Aufarbeitung der Gewebeproben (Zellisolation)	6
2.3. Bestimmung der Zellzahlen (Gesamt-, Parietal- und Nichtparietalzellen)	7
2.4. Histologische Beurteilung	8
2.5. Verwendete Substanzen, Lösungen und Enzyme	9
2.6. Statistische Auswertung	10
3. ERGEBNISSE	11
3.1. Häufigkeitsverteilung von Gesamt- und Parietalzellen	11
3.2. Magengesunde	13
3.2.1. Zellzahlen in verschiedenen Altersgruppen	13
3.2.2. Zellzahlen bei Männern und Frauen	15
3.3. Ulcus duodeni	15
3.3.1. Zellzahlen im Vergleich mit Magengesunden	15
3.3.2. Zellzahlen in verschiedenen Altersgruppen	16
3.3.3. Zellzahlen bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut	18
3.3.4. Zellzahlen bei Männern und Frauen	20
3.4. Ulcus ventriculi	21
3.4.1. Zellzahlen im Vergleich mit Magengesunden	21
3.4.2. Zellzahlen in verschiedenen Altersgruppen	22

Seite

3.4.3. Zellzahlen bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut 24
3.4.4. Zellzahlen bei Männern und Frauen 24
3.4.5. Zellzahlen bei verschiedenen Lokalisationen des Ulcus ventriculi (Pylorus, Antrum, Corpus) 27
3.5. Billroth I 28
3.5.1. Zellzahlen im Vergleich mit Magengesunden 28
3.5.2. Zellzahlen bei Männern und Frauen 29
3.6. Billroth II 31
3.6.1. Zellzahlen im Vergleich mit Magengesunden 31
3.6.2. Zellzahlen in verschiedenen Altersgruppen 32
3.6.3. Zellzahlen bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut 34
3.6.4. Zellzahlen bei Männern und Frauen 35
3.6.5. Zellzahlen von Billroth I- und Billroth II-Patienten im Vergleich mit Magengesunden 36
3.7. Zusammenfassende Darstellung 37

4. DISKUSSION 39
4.1. Erläuterungen zur Methodik 39
4.2. Parietalzelldichte 39
4.2.1. bei Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi-, Billroth I- und Billroth II-Patienten im Vergleich zu Magengesunden 39
4.2.2. Parietalzelldichte in verschiedenen Altersgruppen 40
4.2.3. Parietalzelldichte bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut 42

Seite

4.2.4. Parietalzelldichte bei Männern und Frauen 44
4.3. Gesamt- und Nichtparietalzellen 44
4.4. Repräsentativität der Biopsiezellzahl für die gesamte Corpusschleimhaut 45
4.5. Parietalzellmasse 45
4.5.1. Berechnungen in der Literatur 45
4.5.2. Berechnungen aufgrund der eigenen Ergebnisse 48
4.5.3. bei Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi-, Billroth I- und Billroth II-Patienten im Vergleich zu Magengesunden 49
4.5.4. in verschiedenen Altersgruppen 49
4.5.5. bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut 50
4.5.6. bei Männern und Frauen 51
4.6. Parietalzellzahl und Säuresekretion 51
4.6.1. bei Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi-, Billroth I- und Billroth II-Patienten im Vergleich zu Magengesunden 51
4.6.2. in verschiedenen Altersgruppen 53
4.6.3. bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut 54
4.6.4. bei Männern und Frauen 55
4.7. Pathogenese des Ulcus pepticum 56

5. ZUSAMMENFASSUNG 59

6. LITERATURVERZEICHNIS 61

ABKÜRZUNGEN

UD	:	Ulcus duodeni
UV	:	Ulcus ventriculi
B I	:	Billroth I
B II	:	Billroth II
OB	:	regelrecht aufgebaute Corpusschleimhaut
OG I	:	geringgradige Oberflächengastritis
OG II	:	ausgeprägte Oberflächengastritis
caG	:	chronisch atrophische Gastritis
GZ	:	Gesamtzellen
NPZ	:	Nichtparietalzellen
PZ	:	Parietalzellen
% PZ	:	prozentualer Parietalzellgehalt
n.s.	:	nicht signifikant

1. EINFÜHRUNG

Eine Modellvorstellung zur Pathogenese des Ulcus pepticum geht von einer Störung des Gleichgewichts zwischen den auf die Magenschleimhaut einwirkenden aggressiven und den defensiven Faktoren aus. Zu ersteren werden Salzsäure, Pepsin und Gallensäuren gerechnet. Zu den defensiven Faktoren gehören Schleimbildung, Bikarbonatsekretion, Durchblutung, Epithelzellregeneration der Magenschleimhaut und Speichel. Aufgrund dieser pathogenetischen Vorstellung sind Veränderungen der genannten Faktoren, vor allem aber Störungen in der Produktion der Salzsäure, von besonderem Interesse.

Für die Bildung der Salzsäure verantwortlich sind die Belegzellen. Sie befinden sich in den Glandulae gastricae des Corpus- und Fundusbereichs des Magens und vermögen durch aktiven Transport die H^+-Konzentration von 0,00005 mval/l im Blutplasma auf 150 - 170 mval/l im Magensaft zu erhöhen. Ebenso bewirken sie durch aktive Leistung einen Anstieg der Cl^--Konzentration von 108 auf 170 mval/l und der K^+-Konzentration von 4 auf 20 mval/l im Magensaft. Außerdem erfolgt durch sie die Synthese des für die Aufnahme von Vitamin B_{12} notwendigen Intrinsic-Faktors.
Pepsin wird in den Hauptzellen des Magens gebildet, die sich gehäuft im Drüsengrund der Glandulae gastricae im Corpus und Fundus ventriculi befinden. Die Schleimproduktion dagegen erfolgt in allen Bereichen des Magens: im Corpus in den Oberflächenzellen und den vorwiegend im Drüsenhals gelegenen Nebenzellen der Glandulae gastricae, aber auch in den Glandulae pyloricae und Glandulae cardiacae. Das Sekret der Parietalzellen (H^+, Cl^-, K^+), der Haupt- und schleimproduzierenden Zellen sowie durch die Schleimhaut durchgesickerte interstitielle Flüssigkeit stellen die Komponenten des Magensaftes dar.
Eine Stimulation der Magensaftproduktion erfolgt durch den vagalen Neurotransmitter Acetylcholin, das Gewebehormon Histamin und das im Antrum gebildete Peptid Gastrin. Alle

drei Substanzen wirken möglicherweise direkt an der Belegzelle. Grossman (1978), der eine Überproduktion von Salzsäure als Ursache für die Entstehung des Ulcus duodeni annimmt, nennt als einen möglichen Grund hierfür eine Zunahme dieser Stimulantien. Als weitere Ursache führt er eine Erhöhung der Parietalzellmasse an. Diese Annahme stützt sich auf verschiedene Untersuchungen. Cox (1952) und Schmidt et al. (1972) fanden eine Vermehrung der Belegzellen bei Ulcus duodeni-Patienten gegenüber Magengesunden, Meyers (1948), Cox (1952) und Card & Marks (1960) stellten außerdem eine Erhöhung der Parietalzellzahl bei Ulcus duodeni-Patienten gegenüber Ulcus ventriculi-Patienten fest.

Bei diesen Untersuchungen wurden verschiedene Methoden zur Bestimmung der Belegzellzahl angewandt. Am häufigsten wurde versucht, die Zahl der Parietalzellen mit Hilfe histologischer Färbetechniken zu ermitteln (Meyers, 1948; Tongen, 1950; Cox, 1950; Card & Marks, 1960; Sipponen et al., 1976). Dabei wurden in Paraffin eingelegte Magenschleimhautschnitte, die meist aus Resektionspräparaten gewonnen worden waren, mit PAS, Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Anschließend wurden die Belegzellen ausgezählt und die Ergebnisse auf eine vorgegebene Flächeneinheit umgerechnet. Ein entsprechendes Vorgehen ermöglicht eine histochemische Methode. Die Parietalzellen werden markiert (Schmidt et al., 1972), sodann ausgezählt und ebenfalls auf eine bestimmte Flächeneinheit der Magenschleimhaut umgerechnet. Ferner kann man die Belegzellen mittels einer fluoreszensmikroskopischen (Stave et al., 1978) oder einer immunhistochemischen Methode (Kogawa, 1975) sichtbar machen und somit ihre Auszählung wesentlich erleichtern. Bei allen genannten Verfahren besteht eine bedeutende Schwierigkeit darin, daß streng genommen nur an den Stellen des Präparats die Belegzelldichte richtig ermittelt werden kann, an denen die Schnittführung senkrecht zur Oberfläche erfolgt ist. Sonst besteht die Gefahr, daß sich für die Dicke der Schleimhaut, die zur Berechnung der Flächeneinheit nötig ist, falsche Werte erge-

ben. Ebenso muß die unterschiedliche Verteilung der Parietalzellen in verschiedenen Tiefen der Magenschleimhaut berücksichtigt werden sowie die Tatsache, daß bei der Ermittlung der Zellzahl über die Auszählung der Zellkerne auch Kernfragmente mitgezählt werden (Abercrombie, 1946). Dazu kommt ferner, daß bei der Einbettung des Gewebes zur histologischen Beurteilung dessen Schrumpfung berücksichtig werden muß, und von daher Korrekturfaktoren zur Berechnung erforderlich werden.
Eine weitere Methode zur quantitativen Bestimmung der Parietalzellen besteht darin, ihre Anzahl über die Säuresekretion zu ermitteln. Dabei muß vorausgesetzt werden, daß die maximale Säuresekretion von der Belegzellzahl abhängig ist. Von Guiss et al. (1948) und Tongen (1950) ist eine signifikante Korrelation zwischen diesen beiden Parametern beobachtet worden. Card & Marks (1960) haben aufgrund ihrer Untersuchungen diese Beobachtung gesichert. Nach ihren Ergebnissen sezernieren 10^9 Parietalzellen nach maximaler Stimulation mit Histamin 26 mval H^+ pro Stunde. Unter der Voraussetzung, daß die Säuresekretion von Parietalzellen konstant ist, sind somit Aussagen über die Anzahl der Belegzellen mit Hilfe der Säuresekretion möglich.
Vanzant et al. (1933) fanden bei Ulcus duodeni-Patienten gegenüber Magengesunden erhöhte Sekretionswerte. In Untersuchungen von Grossman et al. (1963) und Wormsley et al. (1965) wurde dagegen eine starke Überschneidung der Werte der Sekretionsleistung Magengesunder und von Ulcus duodeni-Patienten festgestellt. Beim Ulcus ventriculi fand man einerseits eine verminderte Säuresekretion (Vanzant et al., 1933; Grossman, 1972), andererseits Sekretionswerte im Normalbereich (Grossman et al., 1963; Stadelmann et al., 1972). Bei Billroth I- bzw. II-Patienten wurde eine verminderte Säuresekretion gefunden (Ewers et al., 1974 a), aber nur bei einem Teil der Patienten eine Verringerung der Belegzellen (Sipponen et al., 1976).

Wie hieraus zu ersehen ist, sind die in der Literatur an-

gegebenen Daten zum Teil widersprüchlich. Ein Grund dafür können die angewandten Methoden sein. Deswegen wurde in dieser Untersuchung eine Überprüfung der Daten mit einer völlig neuen enzymatischen Methode mittels Pronase und Kollagenase versucht. Der Parietalzellgehalt der Magenschleimhaut wurde bei Patienten mit Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und mit Teilresektion des Magens nach Billroth I bzw. Billroth II ermittelt. Dabei wurden Gewebeproben (Biopsien) aus der Magenschleimhaut der Patienten enzymatisch aufgelöst, die so isolierten Parietalzellen ausgezählt und die Ergebnisse auf die Gewebemenge bezogen. Der Vorteil dieses Verfahrens beruht darauf, daß im Gegensatz zu den früheren Techniken nicht nur die Parietalzellzahl pro Flächeneinheit, sondern der tatsächliche Parietalzellgehalt pro mg Schleimhaut ermittelt werden kann.

2. METHODIK

2.1. Patienten

Von 163 Patienten der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen, bei welchen aus diagnostischen Gründen eine Endoskopie erfolgte, wurden neben den Routinebiopsien aus Corpus, Antrum und oberem Duodenum für die histologische Diagnose (Oehlert, Pathologisches Institut der Universität Freiburg) drei Gewebeproben aus der säuresezernierenden Corpusregion des Magens für die Zellisolierung und -zählung entnommen. Genaue Angaben über die Zusammensetzung des Patientengutes finden sich in Tabelle 1.

Tab. 1: Zusammensetzung des Patientengutes

Diagnose	Anzahl der Patienten	Männer Frauen	Alter (Bereich, Jahre)	Durchschnittsalter (Jahre)
Magengesunde (Kontrollgruppe)	95	Männer: 51 Frauen: 44	19-78 17-76	40 42
Ulcus duodeni	26	Männer: 20 Frauen: 6	25-71 29-70	44 47
Ulcus ventriculi	23	Männer: 13 Frauen: 10	33-79 31-82	55 59
Billroth I	7	Männer: 4 Frauen: 3	32-69 47-52	51 50
Billroth II	12	Männer: 8 Frauen: 4	41-69 44-64	53 56

Die Patienten wurden nach ca. 12-stündiger Nahrungskarenz endoskopiert (Prämedikation: 0,25 mg Atropin, bei Bedarf 20-40 mg Scopolamin-N-butylbromid (Buscopan^{R}) i.v.). Die Endoskopien fanden im Laufe des Vormittags statt. Die Biopsien wurden sofort in ein mit Nährlösung (Standard-Puffer,

s. Methodik 2.5.) gefülltes Eppendorfgefäß gegeben und bis zur Aufarbeitung ab 13 Uhr desselben Tages in einer Kühlbox bei +4°C aufbewahrt. Die Aufarbeitung der Proben erfolgte im Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen. Die Gewebeproben hatten ein Feuchtgewicht zwischen 0,5 und 7,8 mg (Durchschnittsgewicht 3,4 mg). Histologisch gesehen umfaßte die Gewebeprobe Anteile, die vom Oberflächenepithel bis zur Lamina muscularis mucosae des Magens reichten.

2.2. Aufarbeitung der Gewebeproben

Die der Biopsie anhaftende Flüssigkeit des Aufbewahrungsmediums wurde mittels Filterpapier entfernt, die Gewebeprobe anschließend mit einer feinen Schere auf einem Uhrglas zerkleinert, in ein Reagenzglas gegeben und ihr Gewicht mit einer Waage auf 1/10 mg genau bestimmt. In jedes Reagenzglas gab man 2 ml Lösung A (s. Methodik 2.5.), in der sich 0,1% Kollagenase und 0,5% Pronase befanden. Nach Zugabe eines Rührmagneten inkubierte man die Gewebeprobe in der Enzymlösung 25 min lang bei 37°C im Wasserbad. Durch die Enzyme wurden die Zellen aus dem Biopsiematerial innerhalb dieser Zeit völlig herausgelöst. Anschließend wurde der Reagenzglasinhalt in ein Eppendorfgefäß gegeben und 1 min bei 3000 • g zentrifugiert. Der zellfreie Überstand wurde abgeleert und das Sediment mit einem Schüttler in 100 µl SP-Puffer (s. Methodik 2.5.), der 10^{-4} mol/l Dithiothreitol enthielt, resuspendiert. Dieser Zellsuspension wurden 20 µl Trypanblau (10^{-4} mol/l) zugesetzt. Die derart isolierten Corpusschleimhautzellen konnten in der Neubauer Zählkammer unter dem Phasenkontrastmikroskop (Zeiss) bei 40-facher Vergrößerung ausgezählt werden.

Die Parietalzellen (mittlerer Durchmesser 15,5 µm) unterschieden sich von den Nichtparietalzellen (9,5 µm) durch ihre Größe und außerdem durch ihre intrazelluläre Granulation (Mitochondrien). Die Identifikation der Parietalzellen

war somit leicht möglich. Erythrocyten wurden bei der Zählung der Gesamtzellen nicht berücksichtigt, wohl aber Leukocyten und Plasmazellen, sofern sie vorhanden waren.

Genaue Ausführungen über die Versuche zur Ermittlung der hier geschilderten optimalen Bedingungen für die enzymatische Zellisolation mit Pronase und Kollagenase aus Biopsieproben zur quantitativen Erfassung der Parietalzellen und über die Validität der Methode finden sich in der Inaugural-Dissertation von U. Eichhorst und wurden für diese Studie übernommen.

2.3. Bestimmung der Zellzahlen (Gesamt-, Parietal- und Nichtparietalzellzahl)

Bei jeder Biopsie wurden folgende Zahlenwerte ermittelt: Gesamt- und Parietalzellen wurden in der Neubauerkammer ausgezählt, Nichtparietalzellen pro mg Gewebe und prozentualer Anteil der Parietalzellen an der Gesamtzellzahl aus diesen Werten berechnet.

Berechnung der Gesamtzellzahl pro mg Gewebe:

$$\text{Gesamtzellen/mg Gewebe} = \frac{\text{Zellzahl/Gruppenquadrat der Zählkammer} \cdot 30\,000}{\text{Gewicht der Biopsie (mg)}}$$

Der Faktor 30 000 ergibt sich aus dem Quotienten des Resuspensionsvolumens (120 µl) und des Volumens eines Gruppenquadrates der Neubauerkammer ($V_{Gr.qu.} = 0{,}2^2 \; 0{,}1\ mm^3 = 0{,}004 mm^3$).

Je Gewebeprobe wurden 30 bis 40 Gruppenquadrate ausgezählt.

Berechnung des Parietalzellgehalts der Gewebeprobe:

$$\text{Parietalzellgehalt (\%)} = \frac{\text{ausgezählte Parietalzellen} \cdot 100}{\text{ausgezählte Gesamtzellen}}$$

Berechnung der Parietalzellen pro mg Gewebe:

$$\text{Parietalzellen/mg Gewebe} = \frac{\text{Gesamtzellzahl/mg Gewebe} \bullet \text{\% Parietalzellen}}{100}$$

Berechnung der Nichtparietalzellen pro mg Gewebe:

Nichtparietalzellen/mg Gewebe = Gesamtzellen/mg Gewebe - Parietalzellen/mg Gewebe

Pro Patient wurden aus jeweils drei Gewebeproben die Zellen isoliert und die verschiedenen Zellzahlen auf diese Weise ermittelt. Anschließend wurde der jeweilige Mittelwert gebildet. Dieser wurde zu weiteren Berechnungen herangezogen.

2.4. Histologische Beurteilung

Innerhalb jeder Gruppe von Patienten (Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Billroth I, Billroth II) wurde noch folgende Unterteilung entsprechend der histologischen Diagnose (Oehlert, 1978) getroffen:

1. Patienten mit typisch aufgebauter Corpusschleimhaut (OB): nicht verbreitertes Oberflächenepithel und in der Tiefe regelrecht angeordnete Beleg- und Hauptzellen.
2. Patienten mit geringgradiger Oberflächengastritis (OG I): entzündlich verbreitertes Oberflächenepithel, in der Tiefe aber regelrecht angeordnete Beleg- und Hauptzellen.
3. Patienten mit ausgeprägter Oberflächengastritis (OG II): entzündlich verbreitertes Oberflächenepithel, entzündliche Infiltrate, die zwischen die Hauptdrüsen mit ihren Beleg- und Hauptzellen einstrahlen; eine Verringerung der Beleg- und Hauptzellen besteht jedoch nicht.
4. Patienten mit chronischer Gastritis mit beginnender Schleimhautatrophie (caG): Verringerung der Beleg- und Hauptzellen, lymphatische Hyperplasie bzw. lymphatisch-plasmazelluläre Infiltrate.

2.5. Verwendete Substanzen, Lösungen und Enzyme

Stammlösungen

Lösung I = Krebslösung (5-fach konzentriert):

$NaH_2PO_4 \cdot H_2O$: 2,5 mmol/l
$Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$: 5,0 mmol/l
$NaHCO_3$: 100 mmol/l
NaCl : 350 mmol/l
KCl : 25 mmol/l
Glucose : 55 mmol/l

Lösung II (100-fach konzentriert):
Na_2-EDTA (Äthylendiamintetraessigsäure) : 100 mmol/l

Lösung III (5-fach konzentriert):
Hepes (N-2-Hydroxyäthylpiperazin-N-äthansulfonsäure) :
250 mmol/l

Lösung IV (100-fach konzentriert):
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$: 100 mmol/l
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$: 150 mmol/l

Gebrauchslösungen

Lösung A:
20 Vol.% Lösung I
1 Vol.% Lösung II
20 Vol.% Lösung III
59 Vol.% H_2O
2% Albumin aus Rinderserum

SP-Puffer (Standard-Puffer):
20 Vol.% Lösung I
20 Vol.% Lösung III
1 Vol.% Lösung IV
59 Vol.% H_2O
0,1% Albumin aus Rinderserum

SP-Puffer und Lösung A wurden mit Tris-Puffer (Trihydroxymethylaminomethan), Konzentration 1 mol/l, auf einen pH von 7,4 eingestellt.

Albumin wurde von den Behring Werken Marburg, Hepes von Serva Feinbiochemica, Heidelberg, sämtliche anderen für die Lösungen benötigten Substanzen von Merck, Darmstadt bezogen.

Enzyme

Kollagenase aus Clostridium histolyticum (Sigma, St. Louis)
Pronase aus Streptomyces griseus
Pronase P : 45 000 PUK units/g (Serva, Heidelberg)
Pronase P : 100 000 PUK units/g (Serva, Heidelberg)
Pronase E : 70 000 PUK units/g (E. Merck AG, Darmstadt)
(PUK = Protease Unit Kaken)

In Lösung A wurden stets 0,1% Kollagenase und 0,5% Pronase aufgelöst und dann als Zellisolationsmedium verwendet.

2.6. Statistische Auswertung

Die Verteilung der Ergebnisse wurde graphisch mit Hilfe des Wahrscheinlichkeitsnetzes geprüft und eine Normalverteilung sowohl der Gesamtmagenschleimhaut- als auch der Parietalzellen festgestellt. Innerhalb der einzelnen Gruppen wurden die Mittelwerte, die Standardabweichung und der Fehler des Mittelwertes berechnet. Zur Prüfung der Unterschiede wurde der t-Test für Gruppen nach Student herangezogen. Bei diesem Test wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 5% ($p < 0,05$) als signifikant erachtet.

3. ERGEBNISSE

3.1. Häufigkeitsverteilung von Gesamt- und Parietalzellen

Wie Abbildung 1 zeigt, sind die Zellzahlen von Gesamt- und Parietalzellen pro mg Gewebe aus den Biopsieproben von 95 Magengesunden annähernd normal verteilt. Das gleiche gilt für die Anzahl der Gesamt- und Parietalzellen bei allen anderen untersuchten Patientengruppen (Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Billroth I und Billroth II).

Bei Magengesunden wurden Zellzahlen gefunden im Bereich von 7 589 - 101 129 Gesamtzellen/mg Biopsiefeuchtgewicht und 375 - 6 120 Parietalzellen/mg.
In den anderen Patientengruppen wurden folgende Bereiche ermittelt:

Gesamtzellen/mg Gewebe:

Billroth I	:	26 894 - 122 578
Billroth II	:	26 282 - 100 315
Ulcus ventriculi	:	11 734 - 68 171
Ulcus duodeni	:	8 774 - 52 457

Parietalzellen/mg Gewebe:

Ulcus duodeni	:	854 - 6 167
Billroth II	:	319 - 4 249
Ulcus ventriculi	:	620 - 3 494
Billroth I	:	304 - 2 286

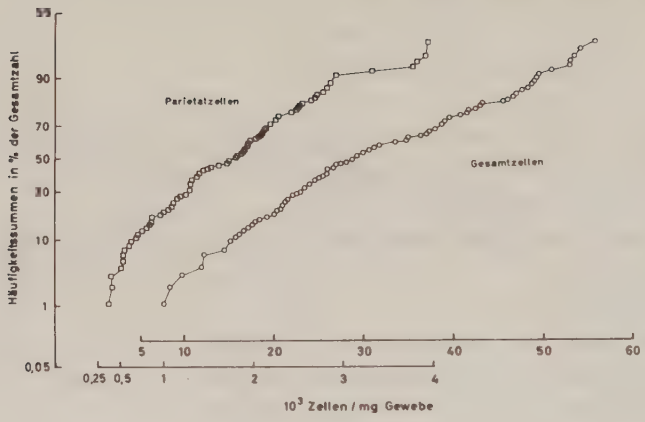


Abb. 1: Gesamt- und Parietalzellzahl pro mg Biopsiefeuchtgewicht von 95 Magengesunden.

3.2. Magengesunde

3.2.1. Zellzahlen in verschiedenen Altersgruppen

In Abbildung 2 sind die ermittelten Daten in den verschiedenen Altersgruppen dargestellt.
Da die Nichtparietalzellzahlen im allgemeinen ein den Gesamtzellzahlen analoges Verhalten aufwiesen, wurde auf ihre gesonderte Darstellung in den folgenden Abbildungen verzichtet.

Die Gesamtzellzahl pro mg Gewebe nahm in Abhängigkeit vom Alter der Patienten mit typisch aufgebauter Magenschleimhaut zu. Die niedrigsten Werte, im Mittel 25 884 Zellen/mg Gewebe, fanden sich bei den 15 - 29jährigen. Ausgehend von diesem Wert nahmen die Zellzahlen um 6 800 (30 - 39 Jahre, $p < 0,05$), 4 100 (40 - 49 Jahre, $p > 0,05$), 9 600 (50 - 59 Jahre, $p < 0,025$) und um 7 400 ($p < 0,05$) bei den über 60jährigen zu.
Bei der Parietalzellzahl konnte dagegen keine Altersabhängigkeit festgestellt werden. Verglichen mit den 15 - 29jährigen (1 788 Zellen/mg Gewebe) fanden sich bei den 40 - 49jährigen (1 740 Zellen) leicht erniedrigte, bei den 30 - 39jährigen (1 992 Zellen), den 50 - 59jährigen (2 136 Zellen) und bei den über 60jährigen (2 004 Zellen) zwar etwas höhere Werte, die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.
Der prozentuale Parietalzellgehalt nahm nahezu kontinuierlich von 7,5% bei den 15 - 29jährigen um nur 1,27% auf 6,23% bei den 60 - 90jährigen ab. Diese geringfügige Abnahme mit dem Alter konnte statistisch nicht gesichert werden.

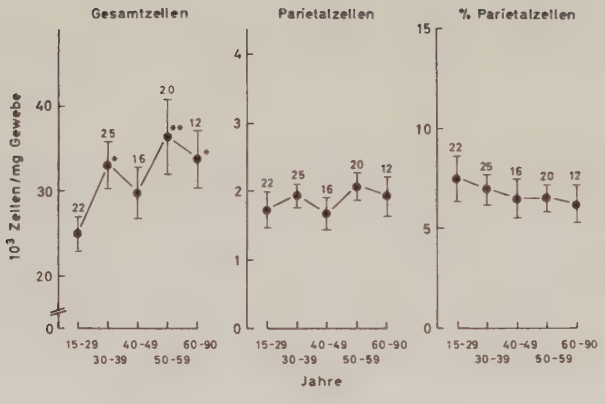


Abb. 2: Gesamtzellen (links), Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) pro mg Gewebe in verschiedenen Altersgruppen bei Magengesunden

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

* = $p < 0{,}05$, ** = $p < 0{,}025$ im Vergleich mit dem Wert der 15 - 29jährigen

Die eingetragenen Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Gruppen an.

3.2.2. Zellzahlen bei Männern und Frauen

Wurden die Magengesunden nach Männern und Frauen aufgeschlüsselt, so ließen sich nur ganz geringe Unterschiede feststellen:
Männer hatten ca. 600 Gesamt- bzw. Nichtparietalzellen weniger, während die Parietalzellen bei ihnen um ca. 80 Zellen/mg Gewebe und der prozentuale Parietalzellgehalt um 0,13% im Vergleich mit Frauen erhöht waren. Die genauen Daten sind Tabelle 2 zu entnehmen.
Alle Unterschiede waren statistisch nicht zu sichern.

Tab. 2: Zellzahlen/mg Gewebe bei magengesunden Männern und Frauen; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Männer	Frauen	t-Test
Anzahl der Patienten	51	44	
10^3GZ/mg Gewebe	31,5 ± 2,26	32,1 ± 1,93	$p > 0,8$
10^3NPZ/mg Gewebe	29,55 ± 2,18	30,23 ± 1,90	$p > 0,9$
10^3PZ/mg Gewebe	1,95 ± 0,35	1,87 ± 0,18	$p > 0,7$
% PZ	6,89 ± 0,64	6,76 ± 0,53	$p > 0,5$

3.3. Ulcus duodeni

3.3.1. Zellzahlen bei Ulcus duodeni-Patienten im Vergleich mit Magengesunden

Die ermittelten Daten sind in Tabelle 3 wiedergegeben.

Gesamt- und Nichtparietalzellzahl/mg Gewebe waren bei den Kontrollen etwas erhöht (Gesamtzellen um 2 160, Nichtparietalzellen um 2 830 Zellen/mg Gewebe). Der Unterschied ließ

sich statistisch jedoch nicht sichern.
Parietalzellen/mg Gewebe und der prozentuale Parietalzellgehalt waren dagegen beim Ulcus duodeni hoch signifikant erhöht, und zwar fanden sich in den Biopsieproben der Ulcus duodeni-Patienten im Mittel 670 Parietalzellen/mg Gewebe mehr als bei den Kontrollen; der prozentuale Parietalzellgehalt war um 3,23% erhöht.

Tab. 3: Zellzahlen/mg Gewebe von Ulcus duodeni-Patienten und Magengesunden; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Ulcus duodeni	Magengesunde	t-Test
Anzahl der Patienten	26	95	
10^3GZ/mg Gewebe	29,34 ± 2,28	31,50 ± 1,49	$p > 0,3$
10^3NPZ/mg Gewebe	26,76 ± 2,26	29,59 ± 1,46	$p > 0,2$
10^3PZ/mg Gewebe	2,58 ± 0,24	1,91 ± 0,49	$p < 0,01$
% PZ	10,06 ± 1,37	6,83 ± 0,42	$p < 0,005$

3.3.2. Zellzahlen bei Ulcus duodeni-Patienten verschiedener Altersgruppen

In Abbildung 3 sind die ermittelten Daten der verschiedenen Altersgruppen dargestellt.
Die Gesamtzellen/mg Gewebe nahmen von 20 450 bei den 15 - 29jährigen bis auf 36 430 Zellen/mg Gewebe bei den 60 - 90jährigen kontinuierlich zu. Die Werte der beiden ältesten Gruppen waren signifikant erhöht ($p < 0,05$) gegenüber den Werten der 15 - 29jährigen. Das gleiche galt für die Nichtparietalzellen/mg Gewebe, die von 17 520 bis auf 33 372 Zellen/mg Gewebe anstiegen. Bei der Zahl der Parietalzellen/mg Gewebe war dagegen keine kontinuierliche Zu- bzw.

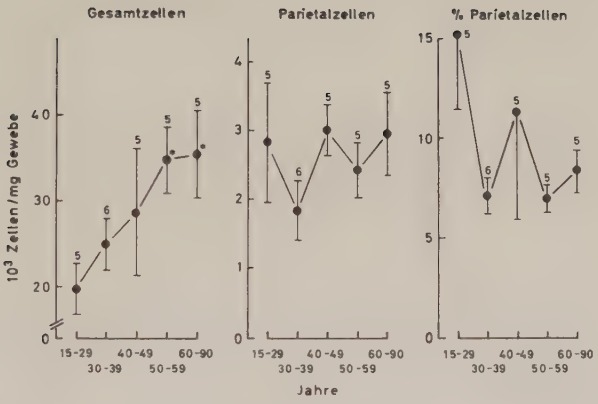


Abb. 3: Gesamtzellen (links), Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) pro mg Gewebe in verschiedenen Altersgruppen bei Patienten mit Ulcus duodeni

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

* = $p < 0{,}05$ im Vergleich mit den 15 - 29jährigen

Die eingetragenen Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Altersgruppen an.

Abnahme mit dem Alter festzustellen. 2 930 Parietalzellen/mg Gewebe hatten die 15 - 29jährigen, die 30 - 39jährigen 1 010 und die 50 - 59jährigen 400 Parietalzellen/mg Gewebe weniger. Die 40 - 49jährigen wiesen dagegen 190 und die 60 - 90jährigen 130 Parietalzellen/mg Gewebe mehr auf. Die Unterschiede waren nicht signifikant.
Der prozentuale Anteil der Parietalzellen schwankte stark, die Unterschiede ließen sich ebenfalls statistisch nicht sichern.
Ein Vergleich der verschiedenen Altersgruppen beim Ulcus duodeni mit den entsprechenden der Magengesunden ergab bei den 15 - 29jährigen Patienten mit Ulcus duodeni einen prozentual erhöhten Parietalzellgehalt ($p < 0,02$).

3.3.3. Zellzahlen bei Ulcus duodeni-Patienten mit unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut

Die Patienten mit Ulcus duodeni ließen sich aufgrund der histologischen Diagnose in drei Gruppen einteilen:
- 8 Patienten mit regelrecht aufgebauter Corpusmagenschleimhaut (OB)
- 13 Patienten mit leichter Oberflächengastritis (OG I)
- 5 Patienten mit schwerer Oberflächengastritis (OG II).

In Abbildung 4 sind die Zellzahlen für die einzelnen Gruppen dargestellt.
Bei Ulcus-Patienten ohne Gastritis lagen Gesamt- und Nichtparietalzellzahl bei 32 520 bzw. 29 520 Zellen/mg Gewebe. Patienten mit OG I hatten 4 700 bzw. 3 800 Zellen/mg Gewebe, Patienten mit OG II 1 800 bzw. 1 200 Zellen/mg Gewebe weniger (n.s.).
Die höchste Parietalzellzahl/mg Gewebe fand sich bei den Ulcuskranken mit regelrechter Corpusmagenschleimhaut (2 930 Zellen/mg Gewebe). Ulcus-Patienten mit OG I hatten 750, Patienten mit OG II 480 Parietalzellen/mg Gewebe weniger (n.s.).

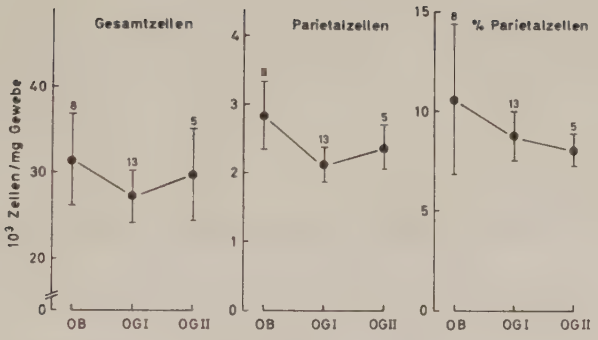


Abb. 4: Gesamtzellen (links), Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) pro mg Gewebe bei Ulcus duodeni-Patienten mit regelrechter Magenschleimhaut (OB), leichter (OG I) und schwerer (OG II) Oberflächengastritis

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

Die Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Gruppen an.

Der prozentuale Parietalzellgehalt betrug bei Ulcus-Patienten mit regelrechter Corpusschleimhaut 10,63%, bei Patienten mit OG I 8,77%, mit OG II 8,06% (Unterschiede: n.s.).

Ein Vergleich der Ulcus duodeni-Patienten mit regelrechter Schleimhaut mit den Magengesunden zeigte eine signifikante Erhöhung der Parietalzellen um 1 020 Zellen/mg Gewebe ($p < 0,025$) und des prozentualen Parietalzellgehalts um 3,8% ($p < 0,02$).

3.3.4. Zellzahlen bei Männern und Frauen mit Ulcus duodeni

In Tabelle 4 sind die ermittelten Daten von Männern und Frauen mit Ulcus duodeni dargestellt.
Gesamtzellzahl und Nichtparietalzellzahl unterschieden sich zwischen den Geschlechtern nur unwesentlich.
Die Parietalzellen/mg Gewebe und der prozentuale Parietalzellgehalt waren dagegen bei Männern immer höher als bei Frauen mit dieser Erkrankung. Die Parietalzellen waren um 590 Zellen erhöht, der prozentuale Parietalzellgehalt um immerhin 3,36%. Diese Unterschiede konnten aber statistisch nicht gesichert werden.
Da sich sowohl bei Magengesunden als auch bei Ulcus-Patienten keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Gesamtzellzahl wie auch der Parietalzelldichte feststellen ließen, erschien es mir sinnvoll, beide Gruppen als Gesamtkollektiv miteinander zu vergleichen (s. 3.3.1.).

Tab. 4: Zellzahlen/mg Gewebe bei Männern und Frauen mit Ulcus duodeni; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Ulcus duodeni		
	Männer	Frauen	t-Test
Anzahl der Patienten	20	6	
10^3GZ/mg Gewebe	29,40 ± 2,98	29,28 ± 3,69	$p > 0,98$
10^3NPZ/mg Gewebe	26,69 ± 2,82	27,16 ± 3,12	$p > 0,9$
10^3PZ/mg Gewebe	2,71 ± 0,25	2,12 ± 0,65	$p > 0,3$
% PZ	10,07 ± 1,70	6,71 ± 1,19	$p > 0,1$

3.4. Ulcus ventriculi

3.4.1. Zellzahlen bei Ulcus ventriculi-Patienten im Vergleich mit Magengesunden

Die ermittelten Daten sind in Tabelle 5 wiedergegeben.

Gesamt- und Nichtparietalzellzahl/mg Gewebe lagen bei den Ulcus ventriculi-Patienten um ca. 5 600 bzw. 5 800 Zellen/mg Gewebe höher.
Ferner fanden sich bei den Ulcuskranken im Schnitt 200 Parietalzellen/mg Gewebe weniger, und auch der prozentuale Anteil der Parietalzellen war um 1,1% erniedrigt.

Diese Unterschiede waren nicht signifikant.

Tab. 5: Zellzahlen/mg Gewebe aus Biopsieproben von Ulcus ventriculi-Patienten und Magengesunden; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Ulcus ventriculi	Magengesunde	t-Test
Anzahl der Patienten	23	95	
10^3GZ/mg Gewebe	37,09 ± 3,00	31,50 ± 1,49	$p > 0,1$
10^3NPZ/mg Gewebe	35,40 ± 2,94	29,59 ± 1,46	$p > 0,2$
10^3PZ/mg Gewebe	1,69 ± 0,15	1,91 ± 0,49	$p > 0,3$
% PZ	5,73 ± 1,20	6,83 ± 0,42	$p > 0,1$

3.4.2. Zellzahlen bei Ulcus ventriculi-Patienten verschiedener Altersgruppen

In Abbildung 5 sind die Werte in den verschiedenen Altersgruppen dargestellt.
Bei den 30 - 39jährigen fanden sich 42 000 Gesamtzellen/mg Gewebe. Diese Anzahl nahm bei den 40 - 49jährigen um 7 560, bei den 50 - 59jährigen um 10 680, bei den 60 - 90jährigen um 840 Zellen/mg Gewebe ab. Die Werte der Nichtparietalzellen zeigten einen entsprechenden Verlauf. Die Parietalzellen lagen in den verschiedenen Altersgruppen in einem Bereich von 1 540 - 1 990 Zellen/mg Gewebe. Der höchste Parietalzellgehalt mit 7,24% zeigte sich bei den 50 - 59jährigen, die Werte der anderen Gruppen waren im Bereich von 3,81 - 4,93% zu finden. Sämtliche Unterschiede ließen sich statistisch nicht sichern.

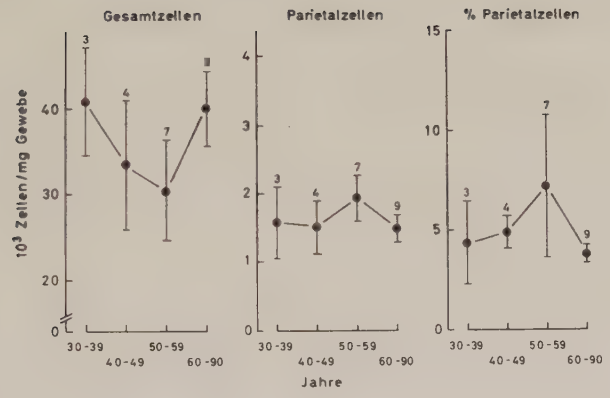


Abb. 5: Gesamtzellen (links), Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) pro mg Gewebe in verschiedenen Altersgruppen bei Ulcus ventriculi-Patienten

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

Die Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Altersgruppen an.

3.4.3. Zellzahlen bei Ulcus ventriculi-Patienten mit unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut des Magens

In Abbildung 6 sind die ermittelten Daten dargestellt. Da nur jeweils zwei Patienten mit Magenulcus eine regelrechte bzw. eine chronisch atrophische Gastritis aufwiesen, sind die Werte aus diesen Gruppen wenig repräsentativ.

Bei Ulcus ventriculi-Patienten mit regelrechter Magenschleimhaut fanden sich 44 520 Gesamtzellen/mg Gewebe. Diese Anzahl war bei OG I um 6 960 Zellen/mg Gewebe, bei OG II um 11 880 und bei caG nur um 3 600 Zellen/mg Gewebe vermindert. Ein entsprechender Verlauf war bei den Werten der Nichtparietalzellen zu beobachten.
Die Parietalzellen/mg Gewebe nahmen kontinuierlich mit zunehmendem Grad der Schädigung der Magenschleimhaut ab: von ca. 2 170 Zellen/mg Gewebe (OB) fiel die Zahl bis auf ca. 1 260 Zellen/mg Gewebe bei der Gruppe mit caG ab. Der prozentuale Parietalzellgehalt war mit 5,88% am höchsten bei Patienten mit OG I und war in den anderen Gruppen um 0,65% (OG II), 0,98% (OB) und 2,85% (caG) erniedrigt.

Der Parietalzellgehalt aus chronisch atrophischer Schleimhaut war im Vergleich zur normalen Schleimhaut signifikant erniedrigt ($p < 0,02$). Die übrigen Unterschiede ließen sich statistisch nicht sichern.

3.4.4. Zellzahlen bei Männern und Frauen mit Ulcus ventriculi

Tabelle 6 zeigt die ermittelten Daten bei Männern und Frauen mit Ulcus ventriculi.
Die Gesamt- und Nichtparietalzellzahl/mg Gewebe waren bei Frauen mit Ulcus ventriculi im Schnitt um 9 500 bzw. 9 770 Zellen/mg Gewebe erhöht.

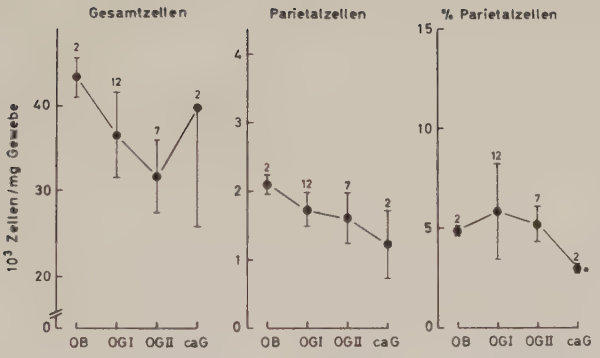


Abb. 6: Gesamtzellen (links), Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) bei Ulcus ventriculi-Patienten mit regelrechter Magenschleimhaut (OB), mit leichter (OG I) und schwerer (OG II) Oberflächengastritis sowie chronisch atrophischer Gastritis (caG)

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

* = $p < 0{,}02$, Vergleich mit den Patienten mit regelrechter Magenschleimhaut

Die eingetragenen Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Gruppen an.

Die Parietalzellen und der prozentuale Parietalzellgehalt waren dagegen bei den Frauen erniedrigt, und zwar um 280 Parietalzellen/mg Gewebe bzw. 2,35%. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Tab. 6: Zellen/mg Gewebe bei Männern und Frauen mit Ulcus ventriculi; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Ulcus ventriculi		
	Männer	Frauen	t-Test
Anzahl der Patienten	20	6	
10^3GZ/mg Gewebe	32,96 ± 3,50	42,48 ± 4,65	$p > 0,1$
10^3NPZ/mg Gewebe	31,15 ± 3,59	40,92 ± 4,58	$p > 0,1$
10^3PZ/mg Gewebe	1,81 ± 0,25	1,56 ± 0,15	$p > 0,4$
% PZ	6,19 ± 2,04	3,84 ± 0,42	$p > 0,1$

Ein Vergleich der ulcuskranken Frauen und Männer mit ihren magengesunden Geschlechtsgenossen ließ signifikante Unterschiede bei den Frauen erkennen: Bei Ulcus ventriculi-Patientinnen waren Gesamt- bzw. Nichtparietalzellzahl um rund 10 400 bzw. 10 700 Zellen/mg Gewebe gegenüber den Werten der magengesunden Frauen erhöht, der prozentuale Parietalzellgehalt um 2,92% erniedrigt. Die Signifikanzen sind in Tabelle 7 dokumentiert.

Tab. 7: Vergleich von ulcuskranken und magengesunden Männern und Frauen

Zellzahlen	10^3GZ/mg Gewebe	10^3NPZ/mg Gewebe	10^3PZ/mg Gewebe	% PZ
Männer (magengesund gegen Ulcus ventriculi)	$p > 0,9$	$p > 0,6$	$p > 0,6$	$p > 0,8$
Frauen (magengesund gegen Ulcus ventriculi)	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,2$	$p < 0,02$

3.4.5. Zellzahlen bei verschiedenen Lokalisationen des Ulcus ventriculi (Pylorus, Antrum, Corpus)

Bei Ulcus ventriculi-Patienten konnten drei typische Lokalisationen des Ulcus unterschieden werden:
ad pylorum, im Antrum- und Corpusbereich.
Tabelle 8 zeigt die Werte der Zellzahlen bei diesen drei Gruppen.
Gesamt- und Nichtparietalzellen zeigten in den Gruppen mit unterschiedlichen Ulcus-Lokalisationen nur minimale Unterschiede.
Die Anzahl der Parietalzellen/mg Gewebe sowie der prozentuale Parietalzellgehalt nahmen mit zunehmender Entfernung des Ulcus vom Pylorus ab, und zwar von 2 124 (Pylorus) auf 1 320 Zellen/mg Gewebe (Corpus) bzw. von 6,67% auf 3,7%.
Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Tab. 8: Zellen/mg Gewebe bei verschiedenen Lokalisationen des Ulcus ventriculi; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

Lokalisation des Ulcus	ad pylorum	Antrum	Corpus
Anzahl der Patienten	8	7	4
10^3GZ/mg Gewebe	36,96 ± 5,96	38,88 ± 5,89	37,20 ± 6,25
10^3NPZ/mg Gewebe	34,84 ± 6,09	37,25 ± 5,76	35,88 ± 6,08
10^3PZ/mg Gewebe	2,12 ± 0,34	1,63 ± 0,59	1,32 ± 0,21
% PZ	6,67 ± 3,24	4,37 ± 0,51	3,70 ± 0,42

3.5. Billroth I

3.5.1. Zellzahlen bei Billroth I-Patienten im Vergleich mit Magengesunden

In Tabelle 9 sind die ermittelten Daten wiedergegeben.

Die Operation der B I-Patienten lag mindestens ein Jahr zurück.

Bei den B I-Patienten lagen Gesamt- und Nichtparietalzellen um ca. 26 000 bzw. 26 400 Zellen/mg Gewebe hoch signifikant höher als bei den Magengesunden ($p < 0,001$). Die Parietalzellen waren bei B I-Patienten um 410 Zellen/mg Gewebe gegenüber den Werten der Magengesunden nicht signifikant erniedrigt, der Unterschied im Parietalzellgehalt um 3,96% ließ sich jedoch statistisch sichern.

Tab. 9: Zellzahlen/mg Gewebe von Billroth I-Patienten und Magengesunden; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Billroth I	Magengesunde	t-Test
Anzahl der Patienten	7	95	
10^3GZ/mg Gewebe	57,48 ± 12,36	31,50 ± 1,49	$p < 0,001$
10^3NPZ/mg Gewebe	55,98 ± 12,36	29,59 ± 1,46	$p < 0,001$
10^3PZ/mg Gewebe	1,50 ± 0,25	1,91 ± 0,49	$p > 0,3$
% PZ	2,87 ± 1,03	6,83 ± 0,42	$p < 0,05$

3.5.2. Zellzahlen bei Männern und Frauen mit Teilresektion des Magens nach Billroth I

Aus Tabelle 10 sind die ermittelten Daten zu entnehmen.

Obwohl die Fallzahlen wiederum sehr gering waren, fiel auf, daß die Billroth I-Patientinnen eine beträchtlich höhere (ca. 43 500 Zellen/mg Gewebe) Gesamt- und Nichtparietalzellzahl hatten. Der Unterschied war am Rande statitischer Signifikanz.
Die Parietalzellen waren dagegen bei den Frauen nur unwesentlich erhöht, während der prozentuale Parietalzellgehalt im Vergleich zu den Männern um 1,87% erniedrigt war.

Vergleicht man die B I operierten Männer und Frauen mit den magengesunden Geschlechtern, so zeigten sich vor allem bei den Frauen Unterschiede:
Gesamt- und Nichtparietalzellen waren um rund 50 300 Zellen/mg Gewebe bei B I-Patientinnen erhöht, die Parietalzellzahl um 330 Zellen/mg Gewebe und der Parietalzellgehalt um 4,78% vermindert. Die p-Werte der statistischen Berechnungen finden sich in Tabelle 11.

Tab. 10: Zellzahlen/mg Gewebe bei Männern und Frauen mit Teilresektion des Magens nach Billroth I; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Billroth I		
	Männer	Frauen	t-Test
Anzahl der Patienten	4	3	
10^3GZ/mg Gewebe	38,76 ± 6,55	82,32 ± 20,88	$p > 0,05$
10^3NPZ/mg Gewebe	37,28 ± 6,92	80,78 ± 20,76	$p > 0,05$
10^3PZ/mg Gewebe	1,48 ± 0,42	1,54 ± 0,26	$p > 0,9$
% PZ	3,80 ± 1,63	1,98 ± 0,34	$p > 0,2$

Bei B I-Männern zeigte sich ebenfalls eine Erhöhung der Gesamt- und Nichtparietalzellen, jedoch nur um 7 300 bzw. 7 700 Zellen/mg Gewebe. Die Parietalzellen waren um 470 Zellen/mg Gewebe und der prozentuale Parietalzellgehalt um 3,08% vermindert. Bei Männern waren die Unterschiede nicht signifikant (Tab. 11).

Tab. 11: Vergleich der Billroth I-Patienten mit Magengesunden getrennt nach Männern und Frauen

Zellzahlen	10^3GZ/mg Gewebe	10^3NPZ/mg Gewebe	10^3PZ/mg Gewebe	% PZ
Männer (magengesund gegen Billroth I)	$p > 0,4$	$p > 0,3$	$p > 0,5$	$p > 0,3$
Frauen (magengesund gegen Billroth I)	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,4$	$p < 0,025$

Ein Aufschlüsseln der Zellzahlen in Abhängigkeit vom Alter und des histologischen Befundes entfiel wegen der geringen Fallzahl der B I-Patienten.

3.6. Billroth II

3.6.1. Zellzahlen bei Billroth II-Patienten im Vergleich mit Magengesunden

In Tabelle 12 sind die ermittelten Daten angegeben.

Die B II-Operation lag mindestens ein Jahr zurück. Bei B II-Patienten ließ sich eine hoch signifikante Erhöhung der Zahl der Gesamt- und Nichtparietalzellen gegenüber Werten bei Magengesunden nachweisen, und zwar im Mittel 21 000 Gesamt- und 21 600 Nichtparietalzellen/mg Gewebe mehr.
Dagegen waren die Parietalzellen um 550 Zellen/mg Gewebe nicht signifikant vermindert. Der Parietalzellgehalt lag um 3,64% unter dem der Kontrollen ($p < 0,005$).

Tab. 12: Zellzahlen/mg Gewebe von Billroth II-Patienten und Magengesunden; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Billroth II	Magengesunde	t-Test
Anzahl der Patienten	12	95	
10^3GZ/mg Gewebe	52,56 ± 6,73	31,50 ± 1,49	$p < 0,001$
10^3NPZ/mg Gewebe	51,20 ± 6,80	29,59 ± 1,46	$p < 0,001$
10^3PZ/mg Gewebe	1,36 ± 0,32	1,91 ± 0,49	$p > 0,05$
% PZ	3,19 ± 0,93	6,83 ± 0,42	$p < 0,005$

3.6.2. Zellzahlen bei Billroth II-Patienten verschiedener Altersgruppen

In Abbildung 7 sind die gefundenen Werte dargestellt.
Die mittlere Gesamtzellzahl/mg Gewebe schwankte in den drei Altersgruppen zwischen 40 000 und 62 000.
Parietalzellzahl und Parietalzellgehalt nahmen nahezu kontinuierlich mit steigendem Alter der Patienten ab. Die Parietalzellen sanken von 2 440 bei den 40 - 49jährigen auf 840 Zellen/mg Gewebe bei den 60 - 90jährigen, der Parietalzellgehalt von 3,92% auf 1,4%. Die geringen Fallzahlen erlaubten jedoch keine statistische Sicherung dieser offensichtlichen Abnahme.

Beim Vergleich der B II-Altersgruppen mit denen der Magengesunden zeigten Gesamt- und Nichtparietalzellen bei den 40 - 49jährigen B II-Patienten eine signifikante Erhöhung um im Mittel 32 300 bzw. 28 200 Zellen/mg Gewebe ($p < 0,005$) und bei den 60 - 90jährigen eine Erhöhung der Nichtparietalzellen um 31 200 Zellen/mg Gewebe. Die Anzahl der Parietalzellen lag bei den 40 - 49jährigen B II-Patienten sogar um 700 Zellen/mg Gewebe höher als bei den gleichaltrigen Kontrollen. Bei den übrigen Altersgruppen der B II-Patienten lag sie um 660 - 1 160 Zellen/mg Gewebe niedriger. Diese Unterschiede waren nicht signifikant. Dies galt auch für die Erniedrigung des Parietalzellgehalts der Biopsieproben der 40 - 49 und 50 - 59jährigen B II-Patienten um ca. 2,7%. In der Altersgruppe der 60 - 90jährigen B II-Patienten war dagegen der Parietalzellgehalt um 4,8% statistisch vermindert ($p < 0,05$).
In Tabelle 13 sind die p-Werte dieser Vergleiche zusammengefaßt.

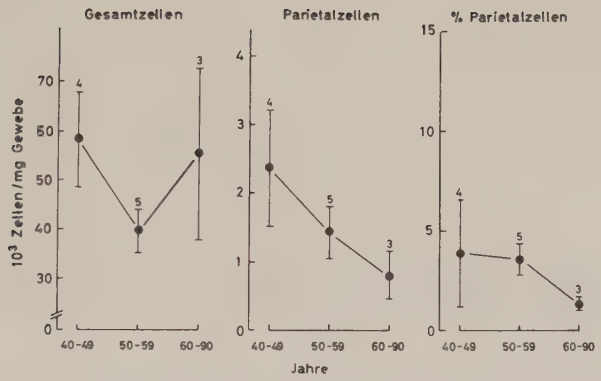


Abb. 7: Gesamtzellen (links(, Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) pro mg Gewebe verschiedener Altersgruppen nach Billroth II operierter Patienten

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

Die Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Altersgruppen an.

Zu beachten: der Maßstab für die Gesamtzellen ist im Vergleich zu den anderen Abbildungen geändert.

Tab. 13: Vergleich entsprechender Altersgruppen der Billroth II-Patienten mit den Kontrollen

Alter in Jahren	40 - 49	50 - 59	60 - 90
10^3GZ/mg Gewebe	$p < 0,005$	$p > 0,7$	$p > 0,05$
10^3NPZ/mg Gewebe	$p < 0,005$	$p > 0,6$	$p < 0,05$
10^3PZ/mg Gewebe	$p > 0,8$	$p > 0,1$	$p > 0,05$
% PZ	$p > 0,3$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

3.6.3. Zellzahlen bei Billroth II-Patienten mit unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusmagenschleimhaut

Tabelle 14 zeigt die ermittelten Werte bei den einzelnen Gruppen.
Da nur zwei B II-Patienten eine regelrechte Magenschleimhaut aufwiesen, sind die Werte aus dieser Gruppe mit 36 000 Gesamt- bzw. 35 160 Nichtparietalzellen/mg Gewebe wenig repräsentativ.
Bei den B II-Patienten mit OG I waren diese Werte um jeweils rund 28 000, bei caG um ca. 14 000 bzw. 13 000 Zellen/mg Gewebe erhöht. Die Parietalzellen nahmen von 840 Zellen/mg Gewebe (OB) mit zunehmendem Grad der Schädigung der Magenschleimhaut auf 1 610 Zellen/mg Gewebe bei caG zu. Der prozentuale Parietalzellgehalt schwankte zwischen ca. 2% - 4% bei den einzelnen Gruppen. Statistische Signifikanzen traten erwartungsgemäß bei den niedrigen Fallzahlen nicht auf.

Tab. 14: Zellzahlen/mg Gewebe bei Billroth II-Patienten mit unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusmagenschleimhaut; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

histologischer Befund der Magenschleimhaut	OB	OG I	caG
Anzahl der Patienten	2	4	6
10^3GZ/mg Gewebe	36,00 ± 7,51	64,37 ± 9,85	49,92 ± 10,91
10^3NPZ/mg Gewebe	35,16 ± 8,04	63,16 ± 10,11	48,31 ± 10,98
10^3PZ/mg Gewebe	0,84 ± 0,53	1,21 ± 0,56	1,61 ± 0,54
% PZ	2,77 ± 2,04	2,20 ± 1,18	3,79 ± 1,65

3.6.4. Zellzahlen bei Männern und Frauen mit Teilresektion des Magens nach Billroth II

Aus Tabelle 15 sind die ermittelten Daten zu entnehmen.

Gegenüber den Männern wiesen die Frauen eine beträchtlich höhere Anzahl von Gesamt- und Nichtparietalzellen auf (jeweils rund 18 500 Zellen/mg Gewebe mehr).
Die Parietalzellen waren bei B II-Patientinnen um 320 Zellen/mg Gewebe erhöht. Der Parietalzellgehalt war um nur 0,2% bei den Frauen erniedrigt. Die Unterschiede ließen sich statistisch nicht sichern.

Tab. 15: Zellzahlen/mg Gewebe bei Männern und Frauen mit Teilresektion des Magens nach Billroth II; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Billroth II		
	Männer	Frauen	t-Test
Anzahl der Patienten	8	4	
10^3GZ/mg Gewebe	46,25 ± 6,05	65,05 ± 15,84	$p > 0,2$
10^3NPZ/mg Gewebe	45,00 ± 6,17	63,48 ± 15,96	$p > 0,2$
10^3PZ/mg Gewebe	1,25 ± 0,44	1,57 ± 0,49	$p > 0,6$
% PZ	3,20 ± 1,31	3,00 ± 1,23	$p > 0,99$

3.6.5. Zellzahlen von Billroth I- und Billroth II-Patienten im Vergleich mit Magengesunden

In Tabelle 16 werden die Zellzahlen von B I- und B II-Patienten zu einer Gruppe zusammengefaßt zum Vergleich mit den Kontrollen.
Bei Gesamt- und Nichtparietalzellen/mg Gewebe zeigte sich eine hoch signifikante Erhöhung um 22 750 bzw. 23 260 Zellen/mg Gewebe bei den Patienten mit Teilresektion des Magens.
Parietalzellen und prozentualer Parietalzellgehalt waren bei den B I- und B II-Patienten gegenüber den Kontrollen signifikant erniedrigt: die Parietalzellen um 510 Zellen/mg Gewebe, der Parietalzellgehalt um 3,74%.

Tab. 16: Zellzahlen/mg Gewebe von Billroth I und II-Patienten sowie Magengesunden; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

	Billroth I und Billroth II	Magengesunde	t-Test
Anzahl der Patienten	19	95	
10^3GZ/mg Gewebe	54,25 ± 6,05	31,50 ± 1,49	$p < 0,001$
10^3NPZ/mg Gewebe	52,85 ± 6,07	29,59 ± 1,46	$p < 0,001$
10^3PZ/mg Gewebe	1,40 ± 0,22	1,91 ± 0,49	$p < 0,05$
% PZ	3,09 ± 0,68	6,83 ± 0,42	$p < 0,001$

3.7. Zusammenfassende Darstellung der Zellzahlen von den verschiedenen Gruppen

In Abbildung 8 sind Gesamt- und Parietalzellen/mg Gewebe sowie der prozentuale Parietalzellgehalt bei den untersuchten Patientengruppen (Magengesunde, Patienten mit Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Billroth I- und Billroth II-Patienten) zur besseren Übersicht nochmals zusammenfassend dargestellt und entsprechend den Zellzahlen pro mg Gewebe angeordnet.

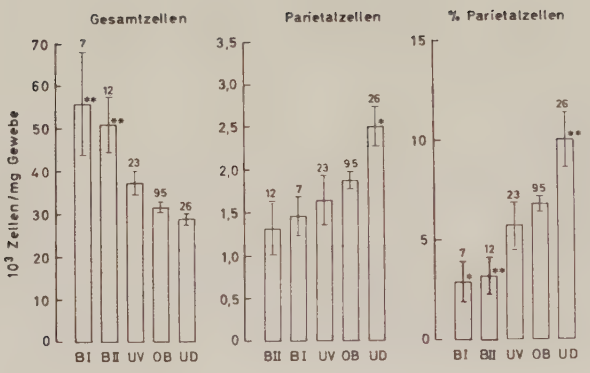


Abb. 8: Gesamtzellen (links), Parietalzellen (Mitte) und prozentualer Parietalzellgehalt (rechts) pro mg Gewebe bei Magengesunden (OB), Ulcus duodeni-Patienten (UD), Ulcus ventriculi-Patienten (UV), Billroth I- (B I) und Billroth II (B II)-Patienten

Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$

* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,005$ im Vergleich mit Magengesunden

Die Zahlen geben die Anzahl der Patienten in den einzelnen Gruppen an.

4. DISKUSSION

4.1. Erläuterungen zur Methodik

Die bisherigen Bestimmungen der Zahl der Parietalzellen aus der Magenschleimhaut des Menschen erfolgten mit Hilfe histologischer, histochemischer, fluoreszensmikroskopischer oder immunhistochemischer Methoden. In der vorliegenden Arbeit wurde ein neues enzymatisches Verfahren verwendet, womit die Parietalzellzahl/mg Gewebe bei Magengesunden, Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi-, Billroth I- bzw. II-Patienten ermittelt wurde.
Gewebeproben aus der Magenschleimhaut der Patienten wurden in einer Pronase-Kollagenase-Lösung inkubiert. Dadurch wurde der Gewebeverband der Biopsieproben aufgelöst, und die Zellen wurden isoliert. Dies ist die gewünschte Wirkung der Enzyme. Als sogenannte Nebenwirkung besteht dabei aber auch die Gefahr, daß isolierte Zellen während der Inkubation mit den Enzymen zugrunde gehen. Darin liegt das Problem der Methode: die Herauslösung der Zellen aus dem Gewebeverband geht mit einem gewissen Zellverlust einher, der ziemlich konstant ca. 20% beträgt. Nähere Einzelheiten über die Validität der Methode und den Einfluß der einzelnen Parameter auf den Zellisolationsvorgang finden sich bei U. Eichhorst, Inaugural-Dissertation, Universität Tübingen. Aufgrund des Zellverlustes um ca. 20% werden die absoluten Zellzahlen pro mg Gewebe in etwa um diesen Faktor zu niedrig bestimmt.

4.2. Parietalzelldichte

4.2.1. bei Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi-, Billroth I- bzw. II-Patienten im Vergleich zu Magengesunden

Bei Ulcus duodeni-Patienten fand sich in dieser Untersuchung eine signifikante Erhöhung der Parietalzellen pro mg Gewebe, bei Ulcus ventriculi-, Billroth I- und Billroth II-Patienten jeweils eine Verringerung der Parietalzelldichte,

die im direkten Vergleich mit den Magengesunden statistisch nicht abgesichert werden konnte. Wurden Billroth I- und Billroth II-Patienten als eine Gruppe zusammengefaßt, dann fand sich jedoch eine signifikante Erniedrigung der Belegzellen pro mg Gewebe gegenüber den Kontrollen.
In Tabelle 17 sind die eigenen Ergebnisse im Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur dargestellt.
Die Erhöhung der Parietalzellen bei Ulcus duodeni-Patienten stimmt mit den Ergebnissen von Schmidt et al. (1972) überein. Eine Vermehrung der Belegzellen bei Ulcus duodeni im Vergleich zum Magenulcus wurde ebenfalls von Card & Marks (1960) und von Meyers (1948) festgestellt, wobei letzterer seine Zahlenwerte nicht genau definiert und pro Gesichtsfeld bei starker mikroskopischer Vergrößerung angab (Ulcus duodeni: 60 - 90, Ulcus ventriculi: 0 - 40 Parietalzellen pro Gesichtsfeld). Myren et al. (1963, 1968) fanden in ihren Präparaten aus teilreserzierten Mägen von Ulcus duodeni-Patienten 75 Parietalzellen/1 000 μ^2 Schleimhautfläche, Tongen (1950) ermittelte in Resektionspräparaten 26 Parietalzellen/1 000 μ^2, wobei allerdings die Grunderkrankungen, die zur Operation der Patienten geführt hatten, nicht näher differenziert wurden. Genaue Angaben über Zellzahlen bei Billroth I- bzw. II-Patienten ließen sich in der Literatur nicht finden.

4.2.2. Parietalzelldichte in verschiedenen Altersgruppen

Die Ergebnisse lassen bei Magengesunden, Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi- und Billroth II-Patienten z.T. unterschiedliche Parietalzellzahlen in den einzelnen Altersgruppen erkennen. Eine signifikante Korrelation zwischen Parietalzellzahl und Alter ließ sich jedoch in keinem Fall nachweisen. Aus der Literatur können zu diesem Problem keine genaueren Angaben entnommen werden.

Tab. 17: Parietalzellen (PZ) bei Magengesunden, Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten; Ergebnisse in der Literatur: PZ pro Flächeneinheit der Magenschleimhaut; eigene Ergebnisse: PZ pro mg Gewebe; N = Anzahl der Patienten

Autoren	Magengesunde	Ulcus duodeni	Ulcus ventriculi
Berger (1934)			
PZ/20 000 μ^2	10 $\pm$ 0,39	-	-
PZ/ 1 000 μ^2	0,5	-	-
Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	N = 8		
Card & Marks (1960)			
PZ/ 550 μ^2	-	15,94	10,74
PZ/1 000 μ^2	-	29,0	19,5
Werte: $\bar{x}$		N = 10	N = 7
Myren et al. (1968)			
PZ/ 560 μ^2	-	40	-
PZ/1 000 μ^2	-	75	-
Werte: $\bar{x}$		N = 26	
Schmidt et al. (1972)			
PZ/8 000 μ^2	240,5 $\pm$ 36	336,9 $\pm$ 46,6	-
PZ/1 000 μ^2	30 $\pm$ 4,5	42 $\pm$ 5,8	-
Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	N = 12	N = 8	
eigene Ergebnisse			
10^3PZ/mg Gewebe	1,91 $\pm$ 0,49	2,58 $\pm$ 0,24	1,69 $\pm$ 0,15
Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	N = 95	N = 26	N = 23

4.2.3. Parietalzelldichte bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut

Die Parietalzellzahl pro mg Gewebe nahm bei Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten mit zunehmendem Entzündungsgrad der Corpusschleimhaut ab, bei Billroth II-Patienten fand sich dieser Trend nicht, was möglicherweise daran liegt, daß in dieser Gruppe nur zwei Patienten mit regelrechter Magenschleimhaut gefunden wurden. Aufgrund der geringen Fallzahlen ließ sich jedoch die Abnahme der Parietalzelldichte nicht sichern.
Die genauen Werte werden in Tabelle 18 den von Stave et al. (1978) ermittelten Daten bei Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten gegenübergestellt. Die Unterschiede in den einzelnen Gruppen waren in dieser Untersuchung ebenfalls nicht signifikant, und eine Abnahme der Parietalzelldichte fand sich nur beim Ulcus ventriculi.

Detaillierte Daten über die Parietalzelldichte bei Billroth I- bzw. II-Patienten mit histologisch veränderter Magenschleimhaut fanden sich in der Literatur nicht. Sipponen et al. (1976) erwähnen lediglich, daß mit zunehmendem Entzündungsgrad der Corpusschleimhaut bei einem Teil der Patienten eine Verringerung der Belegzellen feststellbar ist. Ein weiterer Teil zeigte keine Abnahme der Parietalzellen, wogegen wiederum bei einer dritten Gruppe ein selektiver Verlust der Parietalzellen ohne entzündliche Veränderungen der Magenschleimhaut feststellbar war. Diese Beobachtung könnte erklären, warum zwei eigene B II-Patienten mit regelrechter Schleimhaut die geringste Parietalzelldichte aufwiesen.

Tab. 18: Parietalzellen (PZ) bei Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten mit unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut; Werte: $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$; N = Anzahl der Patienten

	OB	OG I	OG II	caG
Ulcus duodeni				
eigene Ergebnisse 10^3PZ/mg Gewebe N = 26	2,93 ± 0,50	2,18 ± 0,28	2,45 ± 0,35	-
Stave et al. (1978) PZ/1 000 μ^2 N = 11	24 ± 12	26 ± 8,3	20 ± 6,2	26 ± 10,4
Ulcus ventriculi				
eigene Ergebnisse 10^3PZ/mg Gewebe N = 23	2,17 ± 0,16	1,78 ± 0,24	1,64 ± 0,32	1,26 ± 0,50
Stave et al. (1978) PZ/1 000 μ^2 N = 12	21 ± 6,2	23 ± 12,5	14 ± 8,3	8 ± 5,2

4.2.4. Parietalzelldichte bei Männern und Frauen

Bei Magengesunden, Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten wurden mit Hilfe dieser Methode geringfügig höhere Parietalzellzahlen/mg Gewebe bei Männern festgestellt. Unter den Billroth I- bzw. II-Patienten erreichten die Frauen höhere Zellzahlen. Da alle Unterschiede nicht signifikant waren, kann nicht entschieden werden, ob die Unterschiede in den einzelnen Gruppen geschlechtsspezifisch sind. In der Literatur liegen keine Angaben über die Parietalzelldichte bei Männern und Frauen vor.

4.3. Gesamt- und Nichtparietalzellen

Erwähnenswert ist eine signifikante Erhöhung der Gesamt- und Nichtparietalzellzahlen/mg Gewebe ($p < 0{,}001$) von Billroth I- und Billroth II-Patienten gegenüber den Werten Magengesunder. Beim Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi zeigten sich im Vergleich zu den Kontrollen nur unwesentliche Unterschiede. Weiterhin fiel eine nahezu kontinuierliche Zunahme der Gesamt- und Nichtparietalzellzahlen/mg Gewebe mit steigendem Alter der Patienten in den Gruppen der Magengesunden und der Ulcus duodeni-Kranken auf. In den anderen Patientengruppen konnten altersbedingte Unterschiede in den Zellzahlen statistisch nicht gesichert werden, ebenso wie eine Abhängigkeit der Gesamt- und Nichtparietalzellzahlen vom Schädigungsgrad der Corpusschleimhaut weder beim Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi noch bei B II-Patienten statistisch zu belegen war. Geschlechtsspezifische Unterschiede erreichten bei keiner Patientengruppe die Signifikanzgrenze, wohl aber fielen wiederum signifikant erhöhte Gesamt- und Nichtparietalzellzahlen bei B I- bzw. B II-Patientinnen gegenüber magengesunden Frauen auf.
Die genauen Daten sind den einzelnen Abschnitten des Kapitels 3. Ergebnisse zu entnehmen.

4.4. Repräsentativität der Biopsiezellzahl für die gesamte Corpusschleimhaut

Bei jeder Aussage über die Zellmasse der Magenschleimhaut, die auf Untersuchungen an Biopsien beruht, stellt sich natürlich die Frage, ob aus derartig kleinen Gewebepartikeln Rückschlüsse auf das Gesamtorgan gezogen werden können. Berger (1934) fand durch systematische Auszählung der Parietalzellen an verschiedenen Stellen des Magens eine gleichmäßige Verteilung der Belegzellen innerhalb des Corpusbereiches. Joske et al. (1955) konnten eine gute Übereinstimmung histologischer Befunde nachweisen und zwar bei Biopsien, die aus verschiedenen Corpusbereichen entstammten und entweder zum gleichen Zeitpunkt oder bei Kontrolluntersuchungen gewonnen worden waren. Card & Marks (1960) stellten regionale Unterschiede der Parietalzellverteilung fest, die sich aber statistisch nicht sichern ließen. Von Myren et al. (1963) und Schmidt et al. (1972) wurde eine hohe Korrelation zwischen der Parietalzellzahl aus dem Corpusbereich entnommener Biopsien und der nachträglich gewonnener Resektionspräparate beobachtet. Somit wurde von verschiedener Seite gezeigt, daß eine aus Biopsiematerial bestimmte Belegzellzahl für den Gesamtparietalzellgehalt der Magenschleimhaut repräsentativ ist.

4.5. Parietalzellmasse

4.5.1. Berechnungen in der Literatur

Angaben über die Parietalzellmasse des Magens finden sich bei Cox (1952), Card & Marks (1960) und Cheng et al. (1977). Diese Autoren errechneten ihre Werte nach der prinzipiell gleichen Methode: Parietalzellen wurden pro Flächeneinheit ausgezählt und die Zellzahlen anschließend korrigiert. Einerseits mußte nämlich der Schrumpfung des Gewebes bei

der Fixierung der Magenschleimhautpräparate Rechnung getragen werden; andererseits mußte die Tatsache berücksichtigt werden, daß bei der Auszählung der Zellkerne sich falsche Werte ergeben können, wenn Kernfragmente mitgezählt werden, oder eine Parietalzelle mehrere Kerne enthält (Korrekturfaktor nach Abercrombie). Nach Card & Marks (1960) und Berger (1934) ergab sich unter Berücksichtigung dieser zwei Gesichtspunkte ein Korrekturfaktor von CF = 0,45. Aus der so korrigierten Parietalzellzahl/Flächeneinheit wurde die Belegzellmasse folgendermaßen berechnet: Belegzellmasse = korrigierte Parietalzellzahl pro Flächeneinheit multipliziert mit der gesamten säuresezernierenden Fläche des Magens, dividiert durch die Schnittdicke.

Bei Autoren (Berger, 1934; Tongen, 1950; Myren et al., 1968; Schmidt et al., 1972), bei denen nur die korrigierte Parietalzellzahl pro Flächeneinheit sowie die Schnittdicke (im Durchschnitt 6 - 8 µ) angegeben waren, wurde die Gesamtbelegzellmasse von uns mit Hilfe der von Cox (1952) ermittelten Größen der säuresezernierenden Fläche des Magens nach dem Verfahren von Card & Marks berechnet, um die Ergebnisse der verschiedenen Autoren besser miteinander vergleichen zu können.

Cox (1952) fand in seinen Untersuchungen eine Gesamtfläche des Magens von durchschnittlich 807 cm^2 bei Magengesunden, 938 cm^2 bei Ulcus duodeni- und 698 cm^2 bei Ulcus ventriculi-Patienten. Der säuresezernierende Anteil der Magenschleimhaut betrug seinen Ermittlungen zufolge 80 - 90% der Gesamtfläche des Magens.

Die in der Literatur angegebenen Daten von Magengesunden, Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten sind in Tabelle 19 zusammengestellt. Für Billroth I- bzw. II-Patienten ließen sich keine Werte finden.

Tab. 19: Gesamtparietalzellmasse bei Magengesunden (OB), Ulcus duodeni (UD)- und Ulcus ventriculi (UV)-Patienten; * = Parietalzellen von Ulcuskranken ohne Differenzierung zwischen Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi; N = Anzahl der Patienten

Autor	Herkunft des Gewebes	Gesamtparietalzellmasse in 10^6 Parietalzellen		
		OB	UD	UV
Cox (1952)	Obduktion	1010 N=70	1800 N=30	800 N=22
Card & Marks (1960)	Resektion	-	1200 N=10	500 N=5
Cheng et al. (1977)	Resektion	-	654 N=68	-
Berger (1934)	Obduktion	5,2 N=8	-	-
Tongen (1950)	Resektion	-	271* N=13	
Myren et al. (1963)	Resektion	-	798* N=16	
Myren et al. (1968)	Resektion	-	861 N=26	-
Schmidt et al. (1972)	Biopsie	273 N=12	508 N=9	-
eigene Ergebnisse ohne Korrektur mit Korrektur des Zellverlustes (20%)	Biopsie	84 N=95 101	131 N=26 157	64 N=26 77

4.5.2. Berechnungen der Parietalzellmasse aus eigenen Ergebnissen

Folgendes Vorgehen wurde der Berechnung zugrunde gelegt: da die Daten als Zellzahlen/mg Gewebe ermittelt wurden, kann durch Multiplikation mit der Dichte ρ der Magenschleimhaut, die nach Cooke et al. (1968) ρ = 1 g/cm^3 beträgt, die Parietalzellzahl pro Volumen (cm^3) Magenschleimhaut angegeben werden. Um aus diesem Wert die Belegzellmasse des Magens zu berechnen, muß das säuresezernierende Volumen als Multiplikationsfaktor bestimmt werden. Dieses Volumen ergibt sich aus dem Produkt der mittleren Schichtdicke des Drüsenparenchyms, das von Heinkel et al. (1960) mit d = 0,06 cm bestimmt wurde, und der Größe der säuresezernierenden Fläche des Magens entsprechend den Angaben von Cox (1952).
Die auf diese Weise berechneten Daten sind ebenfalls in Tabelle 19 dargestellt.
Die Gesamtparietalzellmasse der Billroth I- bzw. II-Patienten konnte nicht berechnet werden, da von den eigenen Patienten die jeweilige Größe des Restmagens nicht zu bestimmen war, und auch in der Literatur keine verbindlichen Angaben über die Größe der säuresezernierenden Fläche eines teilreserzierten Magens zu finden waren.
Aus Tabelle 19 ist zu erkennen, daß die eigenen Werte über denen von Berger (1934) und unter denen der übrigen Autoren liegen. Da es sich bei den Literaturdaten, die höher als die eigenen Werte liegen, um maximale Unterschiede in der Größenordnung bis zu einer 10er Potenz handelt, auch nach Korrektur der eigenen Zellzahlen, können diese Differenzen nicht allein auf einen Zellverlust während des Inkubationsvorgangs zurückgehen. Außer Schmidt et al. (1972), der ebenfalls Biopsieproben verwendete, und dessen Angaben mit unseren Werten gute Übereinstimmung zeigten, haben alle Autoren ihre Untersuchungen an teilreserzierten Mägen bzw. an Obduktionsgut vorgenommen. In beiden Fällen könnten die unterbrochene Blutzufuhr, die Einwirkung des Magensaftes

und autolytische Vorgänge Veränderungen hervorgerufen haben, die sich auf die Bestimmung der Zellzahlen auswirken könnten. Durch Endoskopie gewonnenes Material scheint daher besser geeignet zu sein und die Verhältnisse im lebenden Organismus möglicherweise genauer wiederzugeben.

4.5.3. Parietalzellmasse bei Ulcus duodeni-, Ulcus ventriculi-, Billroth I- und II-Patienten im Vergleich zu Magengesunden

Die eigenen Werte werden in Tabelle 19 mit Literaturdaten verglichen. Dabei ergeben sich, wie schon angesprochen, Diskrepanzen beim Vergleich der absoluten Zellzahlen. Bessere Übereinstimmung findet man, wenn die von den einzelnen Untersuchern gewonnenen Daten jeweils in ihrem Verhältnis zur Parietalzellmasse der Magengesunden betrachtet werden. Das bedeutet, daß bislang alle Untersucher die Unterschiede zwischen den Gruppen übereinstimmend ermittelt haben, daß aber der Berechnung der absoluten Zellzahlen Fehler zugrunde liegen müssen.

4.5.4. Parietalzellmasse in verschiedenen Altersgruppen

Die Parietalzellmasse zeigt einen der Parietalzelldichte entsprechenden Verlauf, und damit fand sich keine signifikante Altersabhängigkeit in irgendeiner Weise. In der Literatur differenziert nur Cox (1952) zwischen verschiedenen Altersgruppen: die Parietalzellmasse nimmt mit zunehmendem Alter bei Ulcus duodeni-Patienten von $2\,600 \cdot 10^6$ (40jährige) auf $2\,400 \cdot 10^6$ (80jährige) ab, bei Ulcus ventriculi-Patienten von $1\,800 \cdot 10^6$ auf $500 \cdot 10^6$ und bei den Magengesunden von $2\,500 \cdot 10^6$ auf $1\,700 \cdot 10^6$ Belegzellen. Eine statistisch gesicherte Korrelation zwischen Alter und Belegzellzahl ergab sich jedoch auch nach dieser Untersuchung nicht.

4.5.5. Parietalzellmasse bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut

Auch unter diesen Bedingungen verhält sich die Belegzellmasse analog der Parietalzelldichte (s. 4.2.3.).
Genaue Daten für Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi werden in Tabelle 20 dargestellt und mit Werten von Stave et al. (1978) verglichen, wobei die Parietalzellmasse wiederum von uns nach dem Verfahren von Card & Marks (s. 4.4.1.) berechnet wurde, da Stave et al. (1978) ihre Ergebnisse in PZ/Flächeneinheit angaben (s. Tab. 18). Der Berechnung zugrunde liegen die von Stave et al. (1978) angegebene Schnittdicke von 6 µ und die Werte der säuresezernierenden Fläche des Magens von Cox (1952).

Tab. 20: Parietalzellmasse bei Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten mit regelrechter Corpusschleimhaut (OB), leichter (OG I) und schwerer (OG II) Oberflächengastritis und chronisch atrophischer Gastritis (caG); N = Anzahl der Patienten; PZ = Parietalzellen; Werte: $\bar{x}$

	Autor	OB	OG I	OG II	caG
Ulcus duodeni	eigene Ergebnisse 10^6 PZ; N = 26	148	110	124	-
	Stave et al. (1978) 10^6 PZ; N = 11	337	366	278	366
Ulcus ventriculi	eigene Ergebnisse 10^6 PZ; N = 23	82	67	62	48
	Stave et al. (1978) 10^6 PZ; N = 12	218	240	153	87

4.5.6. Parietalzellmasse bei Männern und Frauen

Entsprechend der größeren sekretorischen Schleimhautfläche fanden sich bei männlichen Magengesunden, Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten eine größere Belegzellmasse als bei Frauen. Nur für Ulcus duodeni-Patienten und Magengesunde finden sich Vergleichsdaten in der Literatur (Tab. 21): auch Cox (1952) gibt unterschiedliche Zahlen für Männer und Frauen an, was die eigenen Ergebnisse in dieser Hinsicht bestätigt.

Tab. 21: Parietalzellmasse bei Magengesunden und Ulcus duodeni differenziert nach dem Geschlecht; PZ = Parietalzellen; Werte: $\bar{x}$

Autor	Magengesunde		Ulcus duodeni	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Cox (1952) 10^6 PZ	1180	840	1900	1520
eigene Ergebnisse 10^6 PZ	95	89	137	108

4.6. Parietalzellzahl und Säuresekretion

4.6.1. Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Billroth I und Billroth II im Vergleich zu Magengesunden

Ulcus duodeni:
Die Zunahme der Parietalzellen pro mg Gewebe beim Ulcus duodeni ist im Einklang mit der in zahlreichen Untersuchungen beobachteten Erhöhung der Säuresekretion (Vanzant et al., 1933; Blackman et al., 1970; Schmidt et al., 1970; Cheng et al., 1977). Blackman et al. (1970) stellten fest, daß sich 90% der Säuresekretionswerte von Ulcus duodeni-Pa-

tienten oberhalb des Normbereiches befinden. Grossman et al. (1963) kamen dagegen zu der Ansicht, daß nur 20 - 30%, nach Wormsley et al. (1965) nur 15% aller Werte bei Ulcus-Patienten über den maximalen Sekretionswerten Magengesunder liegen würden. In dieser Arbeit zeigte sich ebenfalls eine Überschneidung der Einzelwerte beim Vergleich der Parietalzellen pro mg Gewebe Magengesunder mit Ulcus duodeni-Patienten, aber da die Berechnungen der Parietalzellmasse eine Erhöhung um 50% ergaben, ist es naheliegend, daß die Zunahme der Säuresekretion auf die numerische Vergrößerung des Parietalzellorgans zurückzuführen ist.

Ulcus ventriculi:
Eine Verminderung der Säuresekretion Magenulcuskranker gegenüber Magengesunder wurde von Vanzant et al. (1933), Wormsley et al. (1965) und Ewers et al. (1974 b) u.a. festgestellt. Diese Erniedrigung war in vielen Fällen nicht stark ausgeprägt. Wormsley et al. (1965) fanden z.B. beim Ulcus ventriculi auch Sekretionswerte, die solchen von Ulcus duodeni-Patienten entsprachen. Baron (1963) konnte keinen Unterschied zwischen der Sekretionsleistung Magengesunder und Magenulcuskranker feststellen. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine statistisch nicht signifikante Verminderung der Parietalzellen pro mg Gewebe bei Ulcus ventriculi-Patienten festgestellt, die außerdem mit einer allerdings ebenfalls nicht signifikanten Abnahme der Parietalzellen pro mg Gewebe mit zunehmender Entfernung des Ulcus vom Pylorus einherging. Dies entspricht dem Verhalten der Säuresekretion in Untersuchungen von Vanzant et al. (1933) und Grossman et al. (1963). Stadelmann et al. (1972) fanden dagegen eine statistisch gesicherte Korrelation der oben genannten Beziehung zwischen Säureproduktion und Lage des Ulcus ventriculi.

Billroth I und Billroth II:
Auch bei den magenresezierten Patienten fand sich eine Verringerung der Parietalzellzahl pro mg Gewebe, und ein

entsprechendes Verhalten der Säuresekretionswerte konnte auch in der Literatur bestätigt werden (Cornell et al., 1951; Shay, 1954; Ewers et al., 1974 b). Ob die Verringerung der Säuresekretion jedoch ausschließlich darauf zurückzuführen ist, muß als sehr fraglich angesehen werden. In diesem Fall spielt der Mangel des Antrumhormons Gastrin die bedeutendere Rolle.

4.6.2. Parietalzellzahl und Säuresekretion in verschiedenen Altersgruppen

Während bei Magengesunden von vielen Autoren (Vanzant et al., 1932; Blackman et al., 1970; Bernier et al., 1973; Grossman et al., 1963) eine Erniedrigung der Säuresekretion mit zunehmendem Alter beschrieben wird, bestehen bei Ulcus duodeni-Patienten in dieser Hinsicht unterschiedliche Meinungen. Vanzant et al. (1933) beobachtete eine Abnahme der Sekretionsleistung bei Patienten, die älter als 40 Jahre waren, Grossman et al. (1963) konnten erst bei den über 60jährigen eine signifikante Abnahme feststellen. Bei Untersuchungen von Baron (1963) und Blackman et al. (1970) ergaben sich nur unwesentliche Erniedrigungen im Alter, bei Køster (1966) bestand nur bei männlichen Ulcus duodeni-Patienten eine signifikante Abnahme der Säuresekretion mit zunehmendem Alter. Bei Ulcus ventriculi-Patienten konnte Grossman et al. (1963) keine verminderte Sekretionsleistung im Alter feststellen.
Genaue Daten über Billroth I- bzw. Billroth II-Patienten ließen sich nicht finden.
Diese Ergebnisse stimmen nur teilweise mit den Daten der vorliegenden Arbeit überein, in der keine Korrelation zwischen Alter und Belegzellzahl nachgewiesen werden konnte. Somit sind die oben genannten Ergebnisse über die Säurereduktion nicht mit einer Abnahme der Parietalzellzahl zu erklären. Vielmehr müssen andere Ursachen zur Abnahme der Sekretionsleistung der Parietalzellen mit zunehmendem Alter

führen. Zum Beispiel könnten sekretorische Funktionen der Zelle selbst abgeschwächt sein, ein Vorgang, dem auf zellulärer Ebene wiederum viele Ursachen zugrundeliegen können. So beobachteten z.B. Ruoff et al. (1979), daß die Aktivität der histaminstimulierten Adenylatcyclase, die in enger Beziehung zur Säuresekretion steht, mit steigendem Alter abnimmt, was dafür spräche, daß die Empfindlichkeit der Parietalzelle auf sekretorische Reize vermindert ist.

Die widersprüchlichen Ergebnisse über die Salzsäuresekretion mit zunehmendem Alter beim Ulcus duodeni weisen auf die komplexe Situation bei dieser Erkrankung hin. Von Grossman (1978) werden u.a. als mögliche pathogenetische Faktoren für die Hypersekretion der Parietalzellen ein verstärkter Sekretionsstimulus und eine Sensibilisierung der Belegzellen auf Stimuli angegeben. Da diese pathophysiologischen Vorgänge die physiologische Abnahme der Säuresekretion im Alter möglicherweise überlagern, ist eine weniger ausgeprägte Reduktion der Sekretionsleistung im Alter bei Ulcus duodeni und eine größere Variation der Daten verständlich.

4.6.3. Parietalzellzahl und Säuresekretion bei unterschiedlichem histologischem Befund der Corpusschleimhaut

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, wenn auch nicht statistisch signifikant, eine Abnahme der Parietalzellen pro mg Gewebe mit zunehmendem Entzündungsgrad der Corpusschleimhaut beim Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi. Ein entsprechendes Verhalten der Säuresekretion wurde von Konturek et al. (1969), Henning et al. (1954) und Ewers et al. (1974 a) beobachtet. Die beiden zuletzt genannten Autoren fanden eine Hyperacidität wesentlich häufiger beim Ulcus duodeni mit regelrechter Corpusschleimhaut und eine Normacidität öfters bei Ulcus duodeni-Patienten mit entzündeter Schleimhaut.
Beim Ulcus ventriculi beschrieb Ewers et al. (1974 a) eine

normale Säuresekretion bei Patienten mit regelrechter, leichter und schwer entzündeter Corpusschleimhaut, eine Hyposekretion bei Magenulcus-Patienten mit chronisch atrophischer Gastritis. Konturek et al. (1969) und Stadelmann et al. (1972) fanden bei dieser Parientengruppe eine enge Beziehung zwischen zunehmender Entzündung der Corpusschleimhaut und verminderter Säuresekretion.
Bei Billroth II-Patienten konnte von Nielson et al. (1972) die gleiche Beziehung festgestellt werden. In der eigenen Untersuchung fand sich bei Billroth II-Patienten mit gastritischer Schleimhaut eher eine Zunahme der Parietalzellen pro mg Gewebe, aufgrund der geringen Fallzahlen handelt es sich aber um einen Befund mit geringer Aussagekraft.

Trotzdem, als eine Erklärung für die Abnahme der Säuresekretion mit zunehmendem Entzündungsgrad der Corpusschleimhaut kann somit nicht allein die Abnahme der Parietalzellen pro mg Gewebe als Ursache angesehen werden. Sicherlich spielen, wie auch schon bei der Sekretionsabnahme im Alter, Veränderungen der Parietalzelleistung eine Rolle. In diesem Zusammenhang sei nur darauf hingewiesen, daß Schmidt et al. (1970) im Magensaft von Patienten mit chronischer Gastritis eine erhöhte Na^+- und eine erniedrigte H^+- und Cl^-- Konzentration fanden. Ruoff et al. (1979) beschrieben eine abnehmende Histamin-Stimulierbarkeit der Adenylatcyclase mit zunehmendem Schweregrad der Entzündung und Atrophie der Magenschleimhaut, die ebenfalls nicht nur über die Abnahme der Parietalzellen erklärt werden kann.

4.6.4. Parietalzellzahl und Säuresekretion bei Männern und Frauen

Die Parietalzelldichte unterscheidet sich bei Mann und Frau nicht. Aufgrund des größeren sekretorischen Schleimhautvolumens ist jedoch bei männlichen Magengesunden, Ulcus duodeni- und Ulcus ventriculi-Patienten nach den vorliegenden Berechnungen die Parietalzellmasse im Vergleich mit Frauen

erhöht. Diesen Ergebnissen entspricht das Verhalten der Säuresekretion teilweise. Bei Magengesunden fanden Vanzant et al. (1933), Baron (1963), Grossman et al. (1963), Blackman et al. (1970) und Ewers et al. (1974 b) höhere Sekretionswerte bei Männern. Joske et al. (1955), Burhol et al. (1973) und Cheng et al. (1977) konnten dagegen keinen Unterschied zwischen der Sekretionsleistung von Männern und Frauen feststellen. Bei Ulcus duodeni-Patienten beschrieben die meisten Autoren (Vanzant et al., 1933; Baron, 1963; Grossman et al., 1963; Køster, 1966; Blackman et al., 1970; Ewers et al., 1974 b) eine Erhöhung der Säuresekretion bei Männern im Vergleich zu Frauen. Nur Cheng et al. (1977) konnten diesbezüglich keinen Unterschied feststellen.

Beim Ulcus ventriculi zeigt sich ein ähnliches Bild. Vanzant et al. (1933), Baron (1963) und Ewers et al. (1974 b) wiesen bei Männern höhere Sekretionswerte als bei Frauen nach, Grossman et al. (1963) fand keinen Unterschied.

Bei Billroth II-Patienten stellte Ewers et al. (1974 b) bei Frauen eine höhere maximale Säuresekretion fest als bei Männern. Cornell et al. (1951) beschrieben nach Operation eines Magenulcus bei weiblichen B II-Patienten häufiger eine Achlorhydrie als bei Männern; nach Operation eines Ulcus duodeni trat dagegen die Achlorhydrie häufiger bei Männern auf. Die eigenen Ergebnisse zeigen wegen geringer Fallzahlen mit Vorbehalt bei Billroth I- und II-Patientinnen eine leicht erhöhte Parietalzellzahl.

4.7. Pathogenese des Ulcus pepticum

Die Entstehung des Ulcus pepticum beruht auf einem Ungleichgewicht der aggressiven Faktoren, die die Schleimhaut schädigen, und der defensiven Mechanismen, die deren Integrität schützen. Zu den Schutzmechanismen der Mucosa zählen u.a. eine gute Durchblutung der Magenschleimhaut, ausreichende Schleimproduktion und ein intaktes Oberflächenepithel mit

ausreichender Regeneration (Grossman, 1979). Die primär aggressiven Faktoren sind Magensäure und Pepsin. Grossman (1978) gibt vier Möglichkeiten an, die zur Hypersekretion beim Ulcus duodeni führen können: erhöhte Parietalzellzahl, Konzentrationsanstieg des sekretorischen Stimulus, Sensibilisierung der Belegzelle und verminderte Sekretionshemmung.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Erhöhung der Parietalzellzahl beim Ulcus duodeni eindeutig bestätigt. Die Zellzahlen zeigten allerdings eine starke Überschneidung mit denen Magengesunder und bei weiblichen Ulcus duodeni-Patienten ließ sich keine signifikante Erhöhung gegenüber magengesunden Frauen nachweisen. Beide Tatsachen weisen darauf hin, daß möglicherweise noch andere Mechanismen an der Entstehung der Hypersekretion beteiligt sind. Trotzdem scheint das Parietalzellorgan für die Hypersekretion von Salzsäure und damit für die Entstehung des Ulcus von großer Bedeutung zu sein, wie einige weitere Beobachtungen belegen. Die Epidemiologie des Ulcus duodeni zeigt, daß Männer viermal so häufig erkranken wie Frauen. In der vorliegenden Untersuchung konnte nur bei Männern, nicht aber bei Frauen im Vergleich zu weiblichen und männlichen Magengesunden eine statistisch gesicherte Erhöhung der Belegzellen festgestellt werden. Der Morbiditätsgipfel für das Ulcus duodeni liegt im vierten Lebensjahrzehnt. Wie in Abschnitt 3.3.2. beschrieben, findet sich in dieser Altersgruppe das Maximum der Parietalzellen. Die Interpretation dieser epidemiologischen Daten mit zellulären Befunden ist einleuchtend, ob tatsächlich ein Zusammenhang besteht, muß dahingestellt werden.
Während bei der Pathogenese des Ulcus duodeni die aggressiven Faktoren ganz im Vordergrund stehen, wird bei der Ulcus ventriculi-Entstehung die Abschwächung und Störung vor allem defensiver Mechanismen betont (Grossman, 1979). Dennoch können aggressive Faktoren von der Pathogenese des Magenulcus nicht ausgeschlossen werden. So z.B. bewirkt der Reflux von gallehaltigem Duodenalsaft in den Magen, der bei Ulcus ventriculi-Patienten häufiger und in stärke-

rem Maße vorkommt als bei Normalpersonen (Cocking et al., 1973), einerseits eine Zerstörung der Mucosabarriere, so daß es zur H^+- Ionen Rückdiffusion ins Gewebe kommt, andererseits ruft er eine chronische Gastritis hervor. Die so geschädigte Mucosa ist für die Ausbildung eines Magengeschwürs anfälliger. Die Hyposekretion beim Ulcus ventriculi könnte sich somit aus einer verstärkten Rückdiffusion der H^+- Ionen ins Gewebe oder einer durch die Gastritis bedingten Abnahme der Parietalzellen erklären (Grossman, 1972). In den vorangehenden Untersuchungen wurde beim Ulcus ventriculi eine leichte Abnahme der Parietalzellen gegenüber Normalpersonen festgestellt, ebenso wie eine geringe Abnahme der Belegzellen mit zunehmendem Entzündungsgrad der Corpusschleimhaut. Beide Veränderungen waren aber nicht sehr ausgeprägt und ließen sich statistisch nicht sichern. Von daher scheint es möglich, daß auch der H^+ - Ionen Rückdiffusion ins Gewebe als Ursache für die Hyposekretion eine Bedeutung zukommt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Parietal-, Gesamt- und Nichtparietalzellen pro mg Biopsiefeuchtgewicht wurden bei Magengesunden (95), bei Patienten mit Ulcus duodeni (26), Ulcus ventriculi (23) und mit Teilresektion des Magens nach Billroth I (7) bzw. Billroth II (12) bestimmt.
Dazu wurden die Zellen der aus dem Magencorpus entnommenen Gewebeproben enzymatisch mittels Pronase und Kollagenase isoliert und Parietalzellen sowie Gesamtzellen der Magenschleimhaut in einer Erythrocytenzählkammer ausgezählt, was zu folgenden Ergebnissen (Mittelwert ± Fehler des Mittelwerts) führte:

1. Gesamt- und Parietalzellen pro mg Gewebe sind normalverteilt.
2. Bei Magengesunden fanden sich 31 500 ± 1 490 Gesamt- und 1 910 ± 490 Parietalzellen/mg Gewebe.
3. Im Vergleich zu Magengesunden war beim Ulcus duodeni die Parietalzellzahl/mg Gewebe (2 580 ± 240) erhöht; beim Ulcus ventriculi (1 690 ± 150), bei Billroth I- (1 500 ± 250) und Billroth II-Patienten (1 360 ± 320) war sie zunehmend erniedrigt.
   Die Gesamtzellzahlen zeigten beim Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi im Vergleich mit den Kontrollen nur unwesentliche Unterschiede. Bei den Billroth I- und Billroth II-Patienten fand sich dagegen eine Erhöhung der Gesamtzellzahl/mg Gewebe.
4. Eine Korrelation zwischen Alter und Parietalzellzahl war in keiner der untersuchten Gruppen nachweisbar.
   Dagegen zeigte die Gesamtzellzahl/mg Gewebe bei Magengesunden und Ulcus duodeni-Patienten eine Zunahme mit dem Alter.
5. Gesamt- und Parietalzellen/mg Gewebe zeigten bei Männern und Frauen in allen untersuchten Gruppen nur geringe Unterschiede. Die berechnete Parietalzellmasse war, entsprechend der größeren sekretorischen Schleimhautfläche der männlichen Magengesunden, Ulcus duodeni- und Ulcus

ventriculi-Patienten bei Männern höher als bei Frauen.

6. Beim Ulcus ventriculi nahm die Parietalzellzahl/mg Gewebe mit zunehmendem proximalem Sitz des Ulcus ab.

Die Methode der enzymatischen Zellisolation hat sich zur quantitativen Bestimmung der Parietalzellen bei Magengesunden und -kranken bewährt. Angaben aus der Literatur über numerische Veränderungen der Parietalzellen bei pathologischen Zuständen der Magen- und Duodenalschleimhaut konnten durch die ermittelten Daten bestätigt werden. Unterschiede gegenüber Literaturangaben fanden sich im Vergleich der absoluten Zellzahlen, die mit bis zu maximal 10-fach höheren Werten angegeben werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ABERCROMBIE, M.: Estimation of nuclear population from microtome sections. Anat. Rec., 94, 239-247 (1946)

BARON, J.H.: The relationship between basal and maximum acid output in normal subjects and patients with duodenal ulcer. Clin. Sci., 24, 357-370 (1963)

BERGER, E.H.: The distribution of parietal cells in the stomach: a histo-topographic study. Amer. J. Anat., 54, 87-113 (1934)

BERNIER, J.J., VIDON, N., LE PARCO, J.C., LE QUINTREC, Y.: Valeurs normales de la sécrétion gastrique. Critères de définition d'une population témoin. Biol. Gastroenterol. (Paris), 6, 281-286 (1973)

BLACKMAN, A.H., LAMBERT, D.L., THAYER, W.R., MARTIN, H.F.: Computed normal values for peak acid output based on age, sex and body weight. Am. J. Digest. Dis., 15, 783-789 (1970)

BURHOL, P.G., MYREN, J., REICHBORN-KJENNERUD, S.: Mucosal measurements and gastric secretion in gastritis. Scand. J. Gastroent., 3, 339-345 (1968)

CARD, W.J., MARKS, J.N.: The relationship between the acid output of the stomach following "maximal" histamine stimulation and the parietal cell mass. Clin. Sci., 19, 147-163 (1960)

CHENG, C.Y., LAM, S.K., ONG, G.B.: Maximum acid output to graded doses of pentagastrin and its relation to parietal cell mass in Chinese patients with duodenal ulcer. Gut, 18, 827-832 (1977)

COCKING, J.B., GRECH, P.: Pyloric reflux and the healing of gastric ulcers. Gut, 14, 555-557 (1973)

COOKE, H.J., COOKE, A.R.: Correlation between the weight gastric mucosa and maximal acid secretion. Digestion 1, 209-212 (1968)

CORNELL, A., DRUCKERMAN, L.: The late effects on gastric acidity of subtotal gastrectomy for gastric and duodenal ulcer. Gastroenterology, 19, 216-219 (1951)

COX, A.J.: Stomach size and its relation to chronic peptic ulcer. Arch. Path., 54, 407-422 (1952)

EICHHORST, U.: Der Parietalzellgehalt in Biopsieproben menschlicher Corpusschleimhaut. Inaugural-Dissertation, Tübingen, im Druck

EWERS, H.R., BROUWERS, H.-P., BRITTINGER, G.: Maximal stimulierte Sekretionsleistung des Magens bei entzündlichen Veränderungen der Corpusschleimhaut. Dtsch. med. Wschr., 90, 895-899 (1974 a)

EWERS, H.R., BROUWERS, H.-P., BRITTINGER, G.: Sekretionsverhalten der Magenschleimhaut nach maximaler Stimulation mit Pentagastrin bei Magengesunden und Patienten mit Magen- und Zwölffingerdarmerkrankungen. Med. Klin., 69, 1193-1201 (1974 b)

GROSSMAN, M.I.: Mechanism of hyposecretion in gastric ulcer. Gastroenterology, 63, 1091-1092 (1972)

GROSSMAN, M.I.: Abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer. Gastroenterology, 75, 524-526 (1978)

GROSSMAN, M.I.: Peptic ulcer. Pathogenesis and pathophysiology.
In: CECIL (ed.): Textbook of Medicine. Part XVI: Diseases of the Digestive System. Section Three: Peptic Ulcer. Philadelphia-London-Toronto: W.B. Saunders, 1979

GROSSMAN, M.I., KIRSNER, J.B., GILLESPIE, I.E.: Basal and Histalog-stimulated gastric secretion in control subjects and in patients with peptic ulcer or gastric cancer. Gastroenterology, 45, 14-26 (1963)

GUISS, L.W., STEWART, E.W.: Histological basis for anacidity in gastric disease. Arch. Surg., 57, 618-623 (1948)

HEINKEL, K., TOMAT, E., HENNING, N.: Meßergebnisse über die Dicke der Magenfundusschleimhaut im bioptischen Material. Klin. Wschr., 38, 1032-1037 (1960)

HENNING, N., HEINKEL, K., ELSTER, K.: Ergebnisse bioptischer und gastroskopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus duodeni. Klin. Wschr., 32, 1088-1092 (1954)

JOSKE, R.A., FINCKH, E.S., WOOD, I.J.: Gastric biopsy. A study of 1,000 consecutive successful gastric biopsy. Quart. J. Med., 24, 269-294 (1955)

KOGAWA, K.: Parietal cell antibodies. Part I. Clinical and pathological studies of parietal cell antibodies. Gastroenterologia Japonica, 10, 35-51 (1975)

KONTUREK, S.J., URBAN, A.: The correlation between gastric acid secretion and histology of fundic and antral gland area. Scand. J. Gastroent., 4, 463-468 (1969)

KØSTER, K.H.: Gastric acid secretion in patients with duodenal ulcer. Scand J. Gastroent., 1, 199-206 (1966)

MEYERS, W.C.: A study of gastric mucosa in various diseases affecting the upper part of the gastrointestinal tract. Gastroenterology, 10, 923-938 (1948)

MYREN, J., SEMB, L.S.: Relationship between the number of parietal cells and gastric secretion of acid. In: SEMB, L.S., MYREN, J. (eds.): The physiology of gastric secretion. Proceedings of the NATO advances study institute. Oslo 1968

MYREN, J., SKREDE, S., TORGERSEN, O.: Gastric secretion and parietal cells, II. Gastroenterologia (Basel), 99, 319-326 (1963)

MYREN, J., LYGREN, T., SKREDE, S., ØYSTESE, B.: Gastric secretion and parietal cells, I. Gastroenterologia (Basel), 99, 170-181 (1963)

NIELSEN, J.A., HESS THAYSEN, E., OLESEN, H., RICHTER NIELSEN, A.: Fundal gastritis after Billroth-II-type resection in patients with duodenal ulcer. Scand. J. Gastroent., 7, 337-343 (1972)

OEHLERT, W.: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes. Histologische Diagnose am gastroenterologischen Biopsiematerial. Stuttgart - New York: F.K. Schattauer Verlag 1978

RUOFF, H.-J., PAINZ, B., BECKER, M., RACK, M., SEWING, K.-Fr., MALCHOW, H.: Adenylate cyclase in human gastric mucosa: Its activation by histamine in morphologically different biopsy specimens. Klin. Wschr., 57, 725-730 (1979)

SCHMIDT, H.A., KELTSCH, U., MARTINI, G.A.: Untersuchungen zur Elektrolytsekretion der Magenschleimhaut bei Patienten mit chronischer Gastritis. Dtsch. med. Wschr., 37, 1878-1884 (1970)

SCHMIDT, H.A., HAAKE, U., RIECKEN, E.O.: Untersuchungen zur Beziehung zwischen Säuresekretion und Belegzellzahl in Biopsiematerial. Klin. Wschr., 50, 744-750 (1972)

SHAY, H.: Importance of appraising the true gastric acidity after subtotal gastrectomy. J.A.M.A., 155, 1131-1133 (1954)

SIPPONEN, R., HAKKILUOTO, A., KALIMA, T.V., SIURALA, M.: Selective loss of parietal cells in the gastric remnant following antral resection. Scand. J. Gastroent., 11, 813-816 (1976)

STADELMANN, O., MIEDERER, S.E., STOLTE, M.: The secretory background to gastric and duodenal ulcer. Acta hepato-gastroent. (Stuttgart), 19, 381-385 (1972)

STAVE, R., ELGJO, K., BRANDTZAEG, P.: Quantification of gastrin-producing cells (G cells) and parietal cells in relation to histopathological alterations in resected stomachs from patients with peptic ulcer disease. Scand. J. Gastroent., 13, 747-757 (1978)

TONGEN, L.A.: The quantitative relationship between parietal cells and gastric acidity. Surgery, 28, 1009-1015 (1950)

VANZANT, F.R., ALVAREZ, W.C., BERKSON, J., EUSTERMAN, G.B.: Changes in gastric acidity in peptic ulcer, cholecystitis and other diseases. Arch. Intern. Med., 52, 616-631 (1933)

VANZANT, F.R., ALVAREZ, W.C., EUSTERMAN, G., DUNN, H.L., BERKSON, J.: The normal range of gastric acidity from youth to old age: An analysis of 3.746 records. Arch. Intern. Med., 49, 345-359 (1932)

WORMSLEY, K.G., GROSSMAN, M.I.: Maximal histalog test in control subjects and patients with peptic ulcer. Gut, 6, 427-435 (1965)

Lebenslauf

Am 7.10.1958 wurde ich, Eva-Maria Haile, als Tochter des Frauenarztes Hermann Josef Haile und seiner Ehefrau Jutta, geb. Gogolewski, in Stuttgart - Bad Cannstatt geboren.

Ich besuchte in Bad Cannstatt die Volksschule, wechselte 1968 auf das dortige Johannes-Kepler-Gymnasium über, wo ich 1977 das Abitur ablegte.

Im Herbst 1977 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen, wo ich 1979 die Ärztliche Vorprüfung, 1981 den ersten und 1982 den zweiten Abschnitt der Ärztlichchen Prüfung bestand. Den dritten Teil legte ich am 09.04.1984 ab.